

Année 1889

THÈSE

N°

217

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 9 avril 1889, à 1 heure

Par ~~JEAN~~-BAPTISTE-JOSEPH LAFFITTE

Né à Condom (Gers), le 16 Janvier 1859

Ancien interne, lauréat des hôpitaux de Paris

Médaille d'argent, 1888

ESSAI

SUR

LE MAL DE BRIGHT ET LES NÉPHRITES

Président : M. CORNIL, professeur.

Juges { MM. BROUARDEL, professeur.
BALLET et QUINQUAUD, agrégés.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, Rue Casimir-Delavigne, 2

1889

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen **M. BROUARDEL.**

Professeurs **MM.**

Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DAMASCHINO.
	{ DIEULAFOY.
	{ GUYON.
	{ LANNELONGUE.
Pathologie chirurgicale.....	CORNIL.
Anatomie pathologique.....	MATHIAS DUVAL.
Histologie.....	DUPLAY.
Opérations et appareils.....	REGNAULD.
Pharmacologie.....	HAYEM.
Thérapeutique et matière médicale.....	PROUST.
Hygiène.....	BROUARDEL.
Médecine légale.....	TARNIER.
Accouchements, maladies des femmes en couches et des enfants nouveau-nés.....	LABOULBÈNE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	STRAUS.
Pathologie comparée et expérimentale.....	{ SEE (G.).
	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ PETER.
	{ GRANCHER.
Clinique médicale.....	BAILL.
Maladies des enfants.....	CHARCOT.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	{ RICHET.
Clinique des maladies nerveuses.....	{ VERNEUIL.
	{ TRELAT.
	{ LE FORT.
Clinique chirurgicale.....	PANAS.
Clinique ophthalmologique.....	N...
Clinique d'accouchements.....	FOURNIER.
Clinique des maladies syphilitiques.....	

Professeurs honoraires : MM. GAVARRET, SAPPEY, HARDY et PAJOT.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
BALLET.	GUEBHARD.	PEYROT.	REYNIER.
BLANCHARD.	HANOT.	POIRIER, Chef des	RIBEMONT-DESSAIGNES.
BOUILLY.	HANRIOT.	travaux anatomiques.	ROBIN (Albert)
BRISSAUD.	HUTINEL.	POUCHET.	SCHWARTZ.
BRUN.	JALAGUIER.	QUENU.	SEGOND.
BUDIN.	JOFFROY.	QUINQUAUD.	TROISIER.
CAMPENON.	KIRMISSON.	RAYMOND.	VILLEJEAN.
CHAUFFARD.	LANDOUZY.	RECLUS.	
DEJERINE.	MAYGRIER.	REMY.	

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MM. LANCEREAUX,

LE PROFESSEUR LANNELONGUE, B. ANGER,
CADET DE GASSICOURT, LANDRIEUX, FERNET

A M. LE PROFESSEUR CORNIL

AVANT-PROPOS

J'examine, dans ce mémoire, la question du mal de Bright dans ses rapports avec les altérations du rein. Le sujet n'est pas nouveau : malgré des travaux sans nombre, il est plein d'incertitudes. On trouvera, dans cet *Essai*, une ou deux vues qui éclairciront peut-être, si elles sont justes, quelques points de l'étiologie et de la pathogénie du mal de Bright. Elles permettent aussi de tenter une classification des néphrites d'après leurs causes.

J'aurais sans doute abandonné des recherches si difficiles, si mon maître M. Fernet ne m'eût encouragé à les poursuivre; je le prie d'en accepter l'hommage. Je les dédie aussi à mes autres maîtres, M. Lancereaux, M. le professeur Lannelongue, M. B. Anger, M. Landrieux, M. Cadet de Gassicourt. Je suis deux fois reconnaissant envers M. Cadet de Gassicourt et M. Landrieux, pour leurs savantes leçons, et pour les marques d'attachement que j'en ai reçues.

Enfin, je ne puis trop remercier M. le professeur Cornil de l'honneur qu'il m'a fait en présidant le jury devant qui j'ai soutenu cette thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554031_0078

ESSAI
SUR
LE MAL DE BRIGHT ET LES NÉPHRITES

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES NÉPHRITES

Il est un état pathologique caractérisé par l'albuminurie, des œdèmes, et des troubles nerveux dits urémiques; cet ensemble de symptômes est passager ou durable. Quand il paraît dans la convalescence des maladies aiguës, il se dissipe communément après deux ou trois semaines. S'établit-il insidieusement, sans une cause apparente, il est presque toujours chronique, mais on le voit aussi devenir chronique dans le premier cas, et on n'est jamais assuré qu'il ne le devienne. Sans examiner s'il s'agit d'une seule maladie, ou s'il y en a plusieurs sous la même apparence, on peut considérer l'albuminurie, les œdèmes, l'urémie, comme formant ensemble un syndrome caractéristique, et donner le nom de *mal de Bright* uniquement à ce syndrome, ce qui ne préjuge rien. Le mal de Bright ainsi entendu est aigu, subaigu ou chronique. Je chercherai quelles lésions se rencontrent dans les sujets qui en meurent; si parmi ces lésions quelques-unes lui sont particulières, et l'accompagnent toujours, et si d'autres s'y joignent sans lui appartenir.

On donne une très grande importance à l'état des reins dans le syndrome de Bright, et il y a telles apparences de ces organes qu'on juge caractéristiques. Par exemple, se trouvent-ils gros et blancs, ou bien atrophiés et granuleux dans un cadavre inconnu, on conclut au mal de Bright d'après ces seuls caractères. Pour connaître les altérations viscérales propres à ce mal, et ne pas s'égarer sur celles qui lui sont étrangères, il importe de bien choisir parmi les sujets à examiner; il faut être sûr qu'ils étaient atteints du mal de Bright. Je prendrai pour guide, dans ce choix, non pas l'aspect du rein qui peut être trompeur, mais l'observation clinique. On peut douter, à ne considérer qu'un organe; mais les symptômes sont sans réplique. Quand un sujet présente en même temps des urines albumineuses, des œdèmes, de l'urémie, il est certain qu'il est brightique, et s'il y a des lésions propres à ce syndrome, c'est chez lui qu'on les trouvera. Je chercherai ces lésions dans les reins, puis dans les autres organes, et je distinguerai, parmi les brightiques, ceux qui sont athéromateux de ceux qui ne le sont pas.

Certains malades, jeunes en général, et succombant au mal de Bright, ont les artères tout à fait souples et en bon état. Leurs reins sont toujours affectés d'une néphrite diffuse, que je vais décrire d'après M. Cornil. Elle est aiguë, subaiguë, ou chronique, suivant que le mal a été passager ou durable.

§1. Les néphrites diffuses. — 1^o *Néphrite diffuse aiguë.* — Le volume des reins est ordinaire ou un peu accru. On les décortique aisément: leur surface est lisse et d'un rouge sombre. Au microscope, capillaires et glomérules paraissent gorgés de sang. On aperçoit entre le glomérule et sa capsule un exsudat granuleux avec des leucocytes et quelques globules rouges. L'épithélium périvasculaire, et celui dont la capsule est revêtue sont tuméfiés, et leurs noyaux multiplient. Dans les tubes contournés, et dans la branche ascendante de Henle, l'épithélium est gonflé, trouble et grenu; chaque cellule n'y est pas très distinctes de ses voisines, et il y a çà et là deux noyaux au lieu d'un. Quelques-unes sont coiffées de boules transparentes: la lumière du tube est remplie par un exsudat réticulé semé de ces mêmes boules, de quelques hématies, et surtout de leucocytes. Les cellules des tubes droits et excréteurs multiplient et encombre les conduits.

Quelques cellules lymphatiques sont disséminées entre les tubes et autour des glomérules. La paroi des artérioles est intacte.

Le rein tout entier présente ces altérations, M. Cornil fait remarquer qu'elles sont essentiellement diffuses: glomérules, tubes, espaces conjonctifs, rien n'est épargné, et ce n'est pas seulement une néphrite épithéliale.

2° *Néphrite subaiguë*. — Le mal de Bright dure depuis plusieurs mois ; les reins sont gros, et leur couleur a toutes les teintes intermédiaires entre le polychrome et le blanc mat. La surface en est lisse, la capsule se dépouille facilement. Au microscope, les glomérules sont plus gros qu'à l'état sain. L'épithélium qui recouvre le bouquet vasculaire, multiplie abondamment, la capsule de Bowman, épaissie seulement dans certains glomérules, est dissociée ailleurs en plusieurs faisceaux de lamelles séparées par des éléments embryonnaires. Ces éléments végètent aussi à la face interne de la capsule, et rejoignent les cellules proliférantes des anses vasculaires, en sorte que la cavité du glomérule peut être comblée. Les lésions des tubes contournés sont constantes. Leur lumière est agrandie, leurs épithéliums bas et abrasés. Confondus entre eux, ils forment une couche de protoplasma continue, semée de noyaux nombreux. Il y a toujours quelques granulations graisseuses dans leur partie profonde, contre la paroi du canalicule ; mais la dégénérescence peut envahir l'épithélium tout entier, et l'organe prend alors l'aspect du gros rein blanc. Dans les tubes contournés ainsi dilatés, on voit des boules colloïdes, un exsudat réticulé, des leucocytes ; enfin des détritits granulo-graisseux, des cylindres hyalins ou colloïdes, obstruent les tubes çà et là. Peu altérés en certains points, les tubes droits et collecteurs contiennent, en d'autres endroits, des cellules qui composent les cylindres épithéliaux de l'urine. Les espaces conjonctifs sont quatre ou cinq fois plus larges qu'à l'état sain. Les artères et artérioles du rein sont intactes jusqu'au voisinage des glomérules. Weigert a prouvé qu'en ce point les artérioles afférentes et efférentes s'épaississent et s'oblèrent, en même temps que les glomérules deviennent fibreux.

3° *Néphrite diffuse chronique*. — Si le mal de Bright dure depuis un an ou plusieurs années, les reins sont d'un volume moyen ou petit. La couleur en est grise ou blanche, la capsule adhérente, et l'on

arrache, en la séparant, des parcelles du parenchyme. La surface ainsi dépouillée paraît grenue et raboteuse. Le rein est dur, sa substance corticale étroite. On s'assure, avec le microscope, que chaque grain de la surface forme la base d'un cône qui s'enfonce dans le parenchyme. Le cône se compose d'un étui fibreux rempli de tubes et de glomérules. Examinons ce contenu. Les glomérules ont la paroi épaissie et leurs épithéliums en prolifération. Les tubes contournés sont dilatés, tapissés en dedans d'une bande étroite de protoplasma parsemée de noyaux : leur cavité renferme des leucocytes, des débris granuleux, des boules colloïdes. Le tissu conjonctif est légèrement épaissi entre ces tubes contournés. Les voies d'excrétion correspondantes sont obstruées de quelques cylindres, et leurs cellules pariétales multiplient. En somme, ce qui remplit le cône, c'est la substance même du rein affectée des altérations déjà décrites pour la néphrite diffuse subaiguë. Le manchon fibreux qui l'enserme, la fait saillir à la surface du rein sous la forme d'une granulation (Charcot). Quant à l'étui fibreux, on distingue, dans son épaisseur, des tubes atrophiés, et des glomérules oblitérés changés en un petit bloc réfringent.

Si les artères traversent une plaque de sclérose, elles sont atteintes de périartérite. Les artérioles afférentes et efférente sont leur lumière rétrécie et même oblitérée, quand leurs glomérules deviennent fibreux. Partout ailleurs, ces vaisseaux paraissent intacts : ni périartérite, ni endartérite. On observe parfois un léger épaississement de la tunique moyenne, et je l'ai vue hyaline, sans aucune altération des autres tuniques.

La néphrite chronique des brightiques sans athérome, est donc diffuse comme l'aiguë et la subaiguë, mais les lésions conjonctives sont très marquées.

Ces trois formes anatomiques des néphrites diffuses sont-elles dues à trois causes différentes, ou se peut-il qu'une même substance irritante fasse passer le rein de la première à la dernière ? Samuel Wilks, et beaucoup de dualistes après lui, n'ont pas cru que le gros rein polychrome ou blanc se transformât jamais en un rein petit et granuleux. Cependant, les cas de mal de Bright aigu, survenus en pleine santé, ou dans la convalescence de la scarlatine, et devenus ensuite chroniques, ne sont pas très rares ; la mort arrive après deux ou trois ans, et les reins se trouvent alors petits, blancs et granuleux. Or, ces organes étaient, au début, d'une grosseur ordinaire ; il faut donc que la même cause, s'exerçant longtemps sur eux, les ait atro-

phiés par degrés. D'ailleurs, cette unité du procès anatomique est prouvée aujourd'hui par les expériences. Quand on empoisonne un lapin, en injectant sous la peau une solution de cantharidine dans l'acide acétique, comme M. Cornil (1) l'a fait, l'urine devient albumineuse, et l'on provoque des néphrites aiguës, subaiguës ou chroniques, à son gré, en variant seulement la durée de l'action toxique. C'est d'abord un gros rein bigarré qui s'atrophie peu à peu, par la rétraction du tissu conjonctif. Ces néphrites sont diffuses ; elles ressemblent, dans leurs moindres détails anatomiques, à celles du mal de Bright. On voit donc, par l'exemple de la cantharidine, que les substances irritantes qui provoquent la néphrite diffuse aiguë de l'homme, sont capables d'atrophier le rein par degrés, si leur action se continue assez longtemps.

Dans ces néphrites brightiques, l'épithélium des tubes subit quelquefois la dégénérescence graisseuse complète ; et si la glomérulite ne décelait le processus inflammatoire, on douterait s'il ne s'agit pas d'une simple dégénérescence sans néphrite. Mais le syndrome de Bright n'accompagne pas la stéatose primitive du rein. L'organe est alors un gros rein blanc, où l'on ne voit aucune irritation des glomérules, ni des tubes, ni du tissu conjonctif. Cette stéatose se rencontre dans les cachexies de longue durée, comme la tuberculose et le cancer, les suppurations chroniques, les intoxications par l'arsenic, le phosphore, l'alcool. Les autres organes sont toujours affectés de la même dégénérescence graisseuse. Si l'épithélium qui recouvre le bouquet glomérulaire est infiltré de graisse, et surtout si le cœur faiblit, il passe un peu d'albumine dans l'urine. Les malades meurent avec les symptômes de la phthisie pulmonaire, du cancer, de l'empoisonnement par le phosphore, etc., et jamais avec ceux du mal de Bright, pour profonde que soit la dégénérescence épithéliale. Quand ce mal paraît, l'irritation diffuse s'ajoute à la dégénérescence.

Il est fréquent que dans une néphrite diffuse, de plusieurs mois de durée, les artéριοles soient çà et là amyloïdes. Cette altération secondaire du rein n'est pas essentielle au mal de Bright, mais elle en est une complication fréquente. On ne la confondra pas avec la dégénérescence amyloïde primitive, où l'organe est encore un gros rein blanc. Celle-ci porte d'abord sur l'artère afférente du glomé-

(1) CORNIL. *Journal de l'anatomie*, 1880.

rule, et sur le bouquet vasculaire, et plus tard sur les vaisseaux droits et la paroi même des tubes. MM. Cornil et Brault (1) ont constaté qu'il n'y a jamais de glomérulite, et que l'épithélium des tubes s'atrophie sans subir aucune irritation. A part une légère albuminurie, en rapport avec la lésion des glomérules, on n'observe aucun trouble de la fonction urinaire. Le foie, la rate sont dégénérés comme le rein ; et les symptômes sont ceux de la cachexie amyloïde, mais non ceux du mal de Bright.

Le mal de Bright, la cachexie grasseuse, la cachexie amyloïde, sont trois circonstances où les reins se trouvent gros et blancs. On voit qu'il n'est pas juste de conclure au mal de Bright d'après l'apparence de ces organes. Celui qui serait persuadé qu'un gros rein blanc en est la preuve irrécusable, commettrait une autre erreur. S'étant assuré, par le microscope, qu'il s'agit tantôt d'une néphrite diffuse, tantôt de la stéatose sans néphrite, tantôt de la seule dégénérescence amyloïde, il penserait que le syndrome brightique s'observe indifféremment avec ces trois altérations si distinctes. Or, il y a, dans tous les cas, un même processus dont le rein porte constamment la marque : c'est celui de la néphrite diffuse. Seul, ou compliqué de la dégénérescence grasseuse ou amyloïde, il est toujours présent et reconnaissable.

Ce point établi, il faut déterminer quelles lésions rénales accompagnent le syndrome de Bright dans les athéromateux. Mais je n'entreprendrai pas sur-le-champ cette recherche ; elle paraîtra plus facile si la question suivante est d'abord éclaircie : *Quels sont les états anatomiques du rein compatibles avec la santé, et quels rapports offrent-ils avec les néphrites diffuses des brightiques.*

§ 2. Néphrites systématiques. États anatomiques des reins compatibles avec la santé. — Qu'un enfant, un adolescent, meurent par un accident, en pleine santé, aucune lésion ne se voit dans leurs reins. Mais si un homme d'un âge moyen, ou un vieillard bien portants périssent de la même manière, ou bien s'ils succombent inopinément par une hémorrhagie cérébrale, il est rare que ces organes se trouvent sains, et voici ce qu'on observe.

Dans l'homme d'un âge moyen les reins ont une grosseur ordi-

(1) CORNIL et BRAULT. *Étude sur la pathologie du rein*, 1884.

naire ; on les dépouille aisément de leur capsule, excepté en un ou deux endroits où le parenchyme est adhérent. Le labyrinthe paraît sain partout au microscope excepté dans les points où la capsule était adhérente. Là, au sein d'un grand nombre de tubes et de glomérules intacts, on remarque tel groupe de glomérules dont la capsule est épaissie.

Les tubes contournés qui en dépendent sont plus étroits, leurs cellules plus petites, le tissu conjonctif interstitiel plus apparent. Un peu plus loin, quelques glomérules sont fibreux, et les tubes voisins, plongés dans une bande conjonctive, à peine reconnaissables. Ces parties sont imperméables ; les vaisseaux qui leur fournissent ont l'endartère épaissi. MM. Cornil et Brault (1) font observer qu'on n'aperçoit nulle part aucune trace d'irritation ; ces lésions du labyrinthe sont atrophiques. Il y a donc, dans ces reins, quelques tubes et glomérules peu perméables ou imperméables ; tout le reste est intact.

Ils sont souvent petits, rouges et granuleux, kystiques, dans les vieillards bien portants. Leur capsule est très adhérente, et l'artère rénale incrustée par l'athérome. Sur une tranche de l'organe, la substance corticale est atrophiée, les artérioles sont béantes et épaissies. Un très grand nombre de glomérules paraissent altérés au microscope ; ils présentent tous les degrés de l'atrophie. Les tubes correspondants ont tantôt disparu dans du tissu fibreux ; tantôt rétrécis seulement, leurs cellules de revêtement sont partout petites et cubiques, en sorte qu'il est difficile de distinguer les tubes contournés des tubes excréteurs autrement que par la place qu'ils occupent dans le lobule rénal. Dans aucun glomérule, même les moins altérés, on ne voit de multiplication épithéliale. Dans les tubes affaissés, chaque cellule, plus ou moins réduite, est toujours bien distincte. Aucun exsudat, aucun cylindre : pas de noyaux embryonnaires dans les espaces conjonctifs. Les artérioles de tout calibre sont frappées d'endartérite ; leur tunique moyenne est fibreuse et parfois si réfringente qu'on la croirait amyloïde. Mais au milieu de ces parties détruites ou peu perméables, il en est quelques autres où tout est sain, depuis le glomérule jusqu'à la papille. A proprement parler, ces dernières composent alors tout le rein. Comme elles ne forment que le tiers, le quart, ou moins encore, des tubes et glomérules primitifs, ce rein

(1) CORNIL et BRAULT. *Loc. cit.*

est trois ou quatre fois plus petit que celui d'un enfant ou d'un adolescent, mais dans son petit volume, aussi sain, aussi bien agissant que le leur, puisqu'il suffit à la dépuratation urinaire.

Le mal de Bright est étranger à la mort de bien des saturnins ; cependant leurs reins se trouvent presque toujours diminués de volume. On reste surpris du degré d'atrophie où se voient ces organes, sans qu'il s'ensuive le moindre trouble la vie durant. Cet état du rein se lie, en général, à l'athérome de l'aorte et de l'artère rénale, et l'anatomie pathologique en est exactement celle qu'on vient d'exposer. Mais ces saturnins aux reins scléreux et pourtant suffisants, ne sont pas tous athéromateux ; il en est dont les artères sont intactes. Hormis ce seul point, ce sont encore les mêmes lésions des tubes et des glomérules. MM. Cornil et Brault rapportent le cas d'un jeune homme de 25 ans, peintre en bâtiments, ayant eu de nombreuses coliques de plomb, et mort d'une méningite constatée par l'autopsie. Ses reins avaient les $\frac{2}{3}$ du volume ordinaire, leur surface était lisse, la capsule épaisse et adhérente. Les vaisseaux parurent sains partout, au microscope. Dans beaucoup de points, les tubes et les glomérules étaient intacts. Ailleurs, les tubes étaient rétrécis, comprimés par du tissu fibreux ; leurs cellules étaient petites, cubiques, mais distinctes, et les glomérules correspondants petits et fibreux. Sur des coupes d'ensemble, on apercevait la cirrhose nettement localisée à certains systèmes urinifères, depuis le labyrinthe, jusqu'à la papille. Il n'y avait nulle part de sécrétion cellulaire, ni de cylindres (1).

Enfin certains vieillards morts dans la cachexie sénile, sans maladie proprement dite, ou par toute autre cause que le mal de Bright, ont les artères souples, sans athérome, et leurs viscères, foie, cœur, reins, sont petits et atrophiés (2). Les reins, en particulier, rouges et granuleux, pèsent de 50 à 70 gr. et ils ont suffi à leur fonction jusqu'à la fin. Cependant, au milieu d'un grand nombre de tubes et de glomérules disparus dans le tissu fibreux, à peine en distingue-t-on quelques-uns dans un état d'intégrité parfaite. Aucune glomérulite, aucune irritation des épithéliums.

(1) CORNIL et BRAULT. *Études sur la pathologie du rein*.

(2) LECORCHÉ et TALAMON. *Traité de l'albuminurie et du mal de Bright*, p. 717.

Des gens athéromateux ou sans athérome, chez qui la fonction urinaire se fait bien, nullement brightiques, et même bien portants, peuvent donc avoir des reins atrophies. Ce sont toujours les mêmes lésions histologiques; les glomérules et leurs tubes disparaissent un à un, pièce à pièce, au sein d'une sclérose envahissante. C'est la suppression, dans un rein sain, de chaque système glomérulo-tubulaire l'un après l'autre. C'est le rétrécissement progressif du champ de la circulation artérielle, et un obstacle toujours croissant à l'issue de l'urine. A voir quel degré de cette atrophie systématique est compatible avec la santé, il semble qu'il persiste toujours assez de tubes et de glomérules pour assurer la dépuration urinaire. Mais il est très possible que par le progrès de la sclérose, tout le parenchyme devienne à peu près imperméable, ce qui équivaut, en somme, à la ligature de l'uretère ou des artères rénales, et des accidents vont éclater; mais le syndrome de Bright ne s'ensuit jamais, comme on verra bientôt.

Les lésions du rein cardiaque, celles qui suivent l'obstruction des uretères, peuvent être rapprochées de toutes les précédentes. C'est la même atrophie simple des épithéliums tubulaires, qui deviennent petits, pavimenteux. Les glomérules se sclérosent à la longue, le tissu conjonctif s'épaissit plus ou moins; mais l'on n'aperçoit nulle part la moindre réaction inflammatoire, et le syndrome de Bright ne paraît jamais.

Il faut constater, quant à présent, qu'il y a une grande différence entre les lésions de la sclérose rénale systématique, et celles des néphrites diffuses. D'un côté, destruction parcellaire et progressive d'un rein dont les parties épargnées restent saines; d'autre part, inflammation diffuse de tous les tubes et glomérules à la fois. Il arrive, dans les deux cas, que les reins deviennent granuleux et contractés; mais les uns se trouvent à l'autopsie de gens morts par un accident, en pleine santé, et le mal de Bright accompagne toujours les autres.

Cette distinction anatomique n'a pas été reconnue de tous les micrographes. Conheim est d'avis qu'un examen microscopique, fait sans prévention, ne permet pas de l'établir; c'est aussi le sentiment de Bamberger, de Weigert, de Wagner. MM. Lecorché et Talamon pensent avec ces auteurs, que toutes les néphrites sans exception, systématiques ou diffuses, se caractérisent par une altération primi-

tive des glomérules et des tubes contournés ; l'épaississement du tissu conjonctif est secondaire. C'est, disent-ils, un fait démontré pour la néphrite cantharidienne des animaux, et pour celles dites diffuses de la pathologie humaine. Or, le procès anatomique des scléroses systématiques n'est pas différent. En effet, M. Charcot a prouvé, par des expériences, que le rein des animaux saturnins est affecté d'abord de lésions glomérulo-épithéliques, comme celui des vieillards et des goutteux. La formation conjonctive y est sous la dépendance des altérations de l'épithélium, et cet élément irrité conduit, distribue la sclérose autour de lui. La sclérose est d'origine épithéliale dans toutes les néphrites, et il n'y a de différence que dans le progrès des lésions. S'il est très rapide, la néphrite est diffuse, et le syndrome de Bright s'établit en quelques jours. Est-il très lent, le rein s'altère tube par tube, la néphrite est systématique, le mal de Bright se développe insidieusement durant de longues années, et il éclate enfin, lorsque le rein presque détruit, ne suffit plus à la dépuration urinaire ; mais c'est toujours la même maladie.

On n'observe pas seulement des altérations du rein, il s'en rencontre aussi dans tous les organes. Si la maladie est une, comme ces auteurs l'avancent, s'il n'existe de différence que dans son intensité et sa durée, les lésions viscérales doivent être toujours les mêmes, au degré près, non seulement dans le rein, mais partout ailleurs ; et les mêmes troubles généraux, plus ou moins apparents, doivent encore se retrouver dans tous les cas. Or, il me paraît possible de prouver la proposition suivante : *Il n'y a rien de commun entre la néphrite systématique, compatible avec la santé, et la néphrite diffuse liée au mal de Bright. Tout les sépare, la nature des lésions rénales, celle des altérations viscérales qui s'y joignent, les symptômes généraux ; et la néphrite systématique est impuissante à susciter le syndrome de Bright, les reins fussent-ils atrophiés jusqu'au dernier glomérule.*

Il faut examiner tous ces points.

CHAPITRE II

PARALLÈLE ANATOMIQUE ET CLINIQUE ENTRE LE MAL DE BRIGHT
LIÉ AUX NÉPHRITES DIFFUSES, ET L'ÉTAT DES SUJETS
ATTEINTS DE NÉPHRITE SYSTÉMATIQUE.

§ 1. **Comparaison des lésions rénales.** — Une même cause d'inflammation irrite à la fois tous les éléments du rein dans les néphrites diffuses. Elle multiplie les noyaux des cellules de Heidenhain, fait proliférer l'épithélium des tubes excréteurs et des glomérules, infiltre le tissu conjonctif d'éléments lymphatiques; ce dernier s'épaissit à la longue, et ainsi se forme la sclérose du rein de Bright.

La néphrite systématique qui altère les reins de quelques adultes bien portants, de beaucoup de vieillards et de saturnins non brightiques, n'offre-jamais la moindre irritation des glomérules, ni des épithéliums. Point de noyaux embryonnaires dans les espaces conjonctifs; des faisceaux fibreux y paraissent et s'y accroissent par des degrés insensibles, enserrant çà et là le parenchyme et le détruisant. MM. Charcot et Gombault ayant fait avaler du blanc de céruse à des cochons d'Inde, ont provoqué, par ce moyen, une glomérulo-néphrite avec des cylindres colloïdes dans les tubes et de nombreuses cellules rondes entre ces tubes et autour de la capsule de Bowmann; ensuite des faisceaux conjonctifs se sont organisés le long des systèmes glomérulo-tubulaires les plus altérés. Ces lésions irritatives n'appartiennent pas à la néphrite systématique de l'homme. On y aperçoit, il est vrai, dans les tubes affaîssés, des noyaux sans protoplasma ayant l'apparence d'éléments proliférants et embryonnaires, mais ce n'est qu'une apparence. En effet, à mesure que les tubes sont dissociés par la sclérose, leurs épithéliums s'atrophient: le protoplasma, de plus en plus réduit, disparaît enfin, et le noyaux reste nu contre la

paroi. On distingue, dans une même coupe microscopique, tous les degrés de cette atrophie primitive. La même chose se voit encore dans la mamelle. Les culs-de-sac de cette glande en activité contiennent des cellules au protoplasma volumineux ; mais après la lactation, la circulation de sang se ralentit dans l'organe, la nutrition s'affaiblit dans les cellules sécrétantes, leur protoplasma décroît peu à peu, enfin le noyau persiste seul. Voilà comment un épithélium devient nucléaire par l'inflammation, ou par la seule atrophie.

La cause de cette altération épithéliale est le défaut du sang dans des reins où les glomérules deviennent fibreux, et où les artéioles sont rétrécies par l'endarterite. De plus, chez les saturnins, le plomb imprègne tous les parenchymes ; il ralentit l'activité des cellules du rein, des glandes de l'intestin, des muscles, et ce n'est pas seulement la lésion des nerfs qui entraîne alors l'atrophie musculaire. Les muscles adducteurs de la cuisse, ceux des éminences palmaires, échappent à la phase paralytique (1) ; le plomb les atrophie directement, fibre à fibre, comme les cellules du rein tube à tube, et ces éléments anatomiques ne sont jamais irrités par le plomb, du moins dans l'homme.

Les épithéliums subissent donc l'atrophie primitive dans la néphrite systématique, mais on connaît mal les causes de la végétation conjonctive. Se fondant sur la grande fréquence des lésions artérielles, M. H. Martin l'a regardée comme une sclérose dystrophique, et M. Demange l'explique par la périartérite. Sans doute la sclérose du rein est en général en rapport avec l'athérome de ses artéioles, et avec le degré de cet athérome. Cependant on voit l'endarterite être très prononcée dans des reins d'une grosseur ordinaire, et de deux reins fort inégalement atrophiés, le plus petit peut avoir des artères beaucoup moins athéromateuses que l'autre. Ces faits ne sont pas rares ; ils prouvent que la sclérose n'est pas sous la dépendance de l'artérite chronique qui l'accompagne ; mais elle ne l'accompagne pas toujours. Il y a des exemples, de saturnins et de vieillards aux reins atrophiés, et aux artères intactes. Comment expliquer alors la cirrhose systématique ? Il est difficile de croire que le plomb, par qui la nutrition des épithéliums et des muscles est affaiblie, irrite au contraire celle des éléments conjonctifs. La genèse du tissu

(1) BRISSAUD. *Paralysies toxiques*, p. 69.

fibreux dans les néphrites systématiques, avec ou sans athérome, est, comme on voit, une question obscure ; mais cette sclérose est liée à l'atrophie simple et primitive de l'épithélium du rein, et voilà le point essentiel. Si l'on convient d'appeler cirrhose épithéliale celle où la végétation conjonctive a succédé à une irritation de l'épithélium, les scléroses systématiques propres aux athéromateux, aux vieillards, aux goutteux, aux saturnins, et compatibles avec la santé, ne sont pas épithéliales ; mais il faut donner ce nom au processus atrophique des néphrites diffuses.

Weigert, Conheim, Wagner, n'ont donc pas raison de dire que, les lésions de l'épithélium étant primitives, et celles du tissu conjonctif secondaires et constantes, il n'y a aucune différence entre les néphrites diffuses et les systématiques, et que c'est toujours le même processus anatomique. Cette unité prétendue n'est que confusion. Il y a là deux espèces d'altérations très différentes : celles des néphrites diffuses où tous les épithéliums du rein sont irrités à la fois, et celles des néphrites systématiques, où chaque tube avec son glomérule est atteint successivement, et où les épithéliums subissent l'atrophie simple et primitive.

§ 2. **Comparaison des lésions viscérales.** — 1° *Lésions viscérales liées aux néphrites diffuses.* — Le mal de Bright, aigu ou chronique, lié aux néphrites diffuses, ne borne pas son action au rein ; il porte ses effets sur toute l'économie.

Le cœur subit une hypertrophie très visible, pourvu que le mal ait duré quelque temps. Peu ou point apparente dans le mal de Bright aigu, elle peut l'être dans le subaigu ; elle est souvent considérable dans la forme chronique.

Cette hypertrophie ne se rattache nullement à l'athérome artériel. On la rencontre chez les adultes dont les artères sont intactes. Elle porte sur le cœur tout entier, ventricules et oreillettes ; mais elle est surtout manifeste sur le ventricule gauche. Bright connaissait cette hypertrophie totale, il la signale 27 fois dans le tableau des 100 observations jointes à son mémoire. Friedlander a vu, dans le mal de Bright subaigu qui suit la scarlatine, le poids du cœur être augmenté de 40 0/0 chez les enfants. Enfin Bamberger, sur 807 autopsies de mal de Bright, a observé 344 fois une hypertrophie cardiaque totale ainsi répartie :

Néphrites subaiguës (scarlatine).....	45 fois
Gros rein blanc.....	122
Petit rein contracté.....	207

Le poids normal du cœur d'un adulte étant de 250 grammes en moyenne, voici celui que nous avons trouvé dans quatre cas de mal de Bright chronique, sans aucune trace d'athérome, et sans lésions valvulaires du cœur :

Maugiron, 23 ans, cocher de fiacre ; poids du cœur..	490 gr.
Martin, 44 ans, courtier en vins, — —	455
Caudron, 37 ans, polisseur, — —	430
Montagne, 29 ans, charbonnier, — —	410

Le ventricule gauche était épais de 18 à 20 millim. ; le droit de 8 à 10. La substance du muscle était résistante au doigt, sa couleur un peu pâle. A l'examen microscopique, voici ce que j'ai constaté. En certains endroits le myocarde avait son aspect normal ; mais presque partout le tissu conjonctif, si rare normalement entre les fibres musculaires, était très visible. En chassant au pinceau les éléments musculaires, il restait sur la préparation un canevas conjonctif plus ou moins développé. Ces détails se voyaient bien surtout sur des coupes faites perpendiculairement aux fibres striées. Ces fibres dont le volume était en général, à peu près conservé, était ailleurs en voie d'atrophie. Les artères du myocarde étaient saines.

Ces lésions se retrouvent dans les deux ventricules et dans les oreillettes.

L'hypertrophie du cœur tient donc surtout à la végétation conjonctive. Cet organe augmenté de volume, loin d'être plus puissant est affaibli. Les palpitations, les essoufflements dont se plaignent les brightiques, sont l'indice de cet état du myocarde. La fibre musculaire peut subir, à la longue, l'atrophie simple ou la dégénérescence graisseuse, et le sujet succombe alors asystolique.

L'aorte et ses branches ne présentent aucune altération apparente. M. Ewald a fait, à la Charité de Berlin, des recherches sur les artérioles de la pie-mère et du bulbe des sujets non athéromateux ayant succombé au mal de Bright chronique, et il a trouvé, comme lésion caractéristique, un épaissement de la tunique moyenne ou musculaire. Il n'y a jamais d'endartérite.

J'ai observé un jeune homme de 23 ans, mort avec urémie et anasarque, et porteur de reins blancs d'un volume moyen. Ses artères radiales étaient dures au toucher, et le tracé du pouls présentait un léger plateau, et une ligne de descente, inclinée en pente douce, comme dans l'athérome. Or, le système artériel du sujet fut trouvé intact au microscope, il n'y avait pas d'endartérite des artères radiales; mais dans la tunique moyenne, on voyait en certains points, les éléments musculaires séparés par des fibrilles conjonctives. En d'autres points, ces fibrilles ne se voyaient pas, mais la tunique moyenne était épaissie dans son ensemble.

Le cœur pesait 490 grammes; il présentait les altérations interstitielles déjà décrites.

En résumé, le mal de Bright lié aux néphrites diffuses ne touche pas l'endartère; il épaissit à la longue le myocarde et la tunique moyenne des artères par des fibrilles conjonctives interposées aux éléments musculaires.

Le foie est gros; son poids normal étant de 1400 gr., voici ceux que je trouve dans mes observations : 1670 gr., 1875 gr., 1930 gr., 2145 gr. La couleur en est gris clair tirant sur le jaune. Il est très lisse à la surface et à la coupe. La tranche surtout en est si lisse qu'elle paraît vernie; les lobules y sont petits et peu distincts. Le tissu hépatique est résistant au doigt. La vésicule contient une bile verte assez abondante. Au microscope on ne constate aucune sclérose. Dans le lobule, les capillaires intercellulaires paraissent dilatés; les cellules sont en général diminuées de volume. L'ensemble rappelle le foie cardiaque à une période peu avancée.

Dans certains cas l'organe est congestionné, violacé et nettement cardiaque; enfin il peut subir la dégénérescence graisseuse.

Le pancréas est plus dur qu'à l'état normal. L'estomac est atteint, à la longue, de gastrite interstitielle (Hlava et Thomayer).

La papille est le siège de plaques de scléroses et de suffusions oedémateuses.

Dans la peau, les glandes sudoripares, la couche de Malpighi sont atrophiées (Semmola).

2° *Lésions viscérales qui accompagnent la sclérose systématique du rein.* — Ces scléroses coïncident avec l'athérome de l'aorte et avec l'endartérite généralisée des artéριοles viscérales. La végétation du

tissu interstitiel accompagne partout les artérioles atteintes d'endarterite, et paraît être en rapport avec le degré de cette lésion.

Le cœur des sujets ayant passé 50 ans est plus volumineux que celui des adultes, tandis que leurs reins sont plus ou moins atrophies. Traube, frappé de cette coïncidence, avait fait dépendre l'hypertrophie du cœur de l'obstacle à la circulation du sang dans un rein diminué de volume, et de l'accroissement corrélatif de la tension artérielle. Les auteurs les plus récents nient que cette hypertrophie du cœur se rattache, chez le vieillard, aux lésions scléreuses du rein. Le cœur n'est augmenté de volume que lorsqu'il y a des lésions d'orifice, ou si l'athérome est généralisé.

« L'hypertrophie du cœur chez les vieillards, dit M. Demange (1), est due bien plutôt à l'état athéromateux du système artériel qu'à l'atrophie des reins ».

Et M. Ballet (2) : « A nous en rapporter aux observations que nous avons recueillies à la Salpêtrière, nous serions portés à la nier presque complètement. Maintes fois, en effet, avec des reins arrivés à un degré d'atrophie prononcé, nous avons rencontré un cœur de volume et de poids normal. Dans presque tous les cas où le cœur était gros, l'augmentation de volume, comme les faits de MM. Demange et Sadler, étaient aisément explicables par des lésions de l'endocarde et de l'endartère ».

Quand les saturnins sont atteints d'athérome généralisé leur cœur est gros ; mais quand il n'y a pas d'athérome, le cœur est normal, les reins fussent-ils plus ou moins atrophies (3).

Dans le cœur sénile, comme dans le mal de Bright, l'augmentation de volume est due surtout au développement de la trame conjonctive interstitielle (4).

Le foie est normal, ou plus ou moins diminué de volume ; il ne ressemble en rien à celui des brightiques.

Les glandes du derme, du tube digestif, les éléments nerveux de la rétine, subissent, chez les vieillards, une sclérose en rapport avec l'endarterite de leurs artérioles nourricières.

(1) *Étude clinique et anatomo-pathologique sur la vieillesse.*

(2) BALLET. *Revue de médecine*, 1881.

(3) *Nouveau dict. encyclop. Art.* Plomb.

(4) WEBER. *De l'artério-sclérose du cœur*. Th., 1887

On peut, à présent, embrasser d'un coup d'œil les ressemblances et les différences des scléroses systématiques et du mal de Bright.

Dans les deux cas, même diathèse fibreuse, éveillée dans tous les organes, avec tendance à l'atrophie des éléments nobles. Augmentation du volume du cœur, atrophie rénale, sclérose papillaire, etc., dans les deux cas. Voilà pour les ressemblances apparentes ; mais les différences sont profondes.

Dans le mal de Bright, il n'y a pas d'endartérite ; on observe à la longue un épaissement des tuniques musculaires des artérioles, et le cœur est d'autant plus gros que le rein est plus atrophié. Non pas que le volume du cœur dépende de l'état du rein ; mais la maladie frappe à la fois les deux organes, et le gros volume de l'un comme l'atrophie de l'autre sont liés uniquement à la durée du processus.

Avec les néphrites systématiques, l'athérome et l'endartérite chroniques sont presque constants. Il n'y a aucun rapport entre le volume du cœur et celui du rein. Le cœur n'est gros que si l'athérome est prononcé, ou s'il y a des lésions valvulaires.

§ 3. Comparaison des symptômes. — 1° *Symptômes généraux du mal de Bright lié aux néphrites diffuses.* — Le mal de Bright aigu ou chronique, lié à l'inflammation diffuse du rein, trouble profondément toutes les fonctions. Je passerai en revue les changements dans la composition de l'urine, les hydropisies, les hémorrhagies, les accidents urémiques, et l'on verra que c'est toujours le même mal.

L'urine est caractérisée par la présence de l'albumine et la petite proportion de l'urée et des sels. L'albuminurie est le symptôme capital du mal de Bright. Quand elle n'est point passagère, qu'elle ne se rattache à aucun désordre du cœur, à aucun état fébrile, elle est pour ainsi dire pathognomonique. — Y a-t-il un mal de Bright sans albuminurie ? Leyden est disposé à l'admettre. Il n'est pas rare qu'elle fasse défaut plusieurs jours de suite ; mais qu'un brightique aujourd'hui sans albumine n'ait jamais présenté et ne présente jamais ce symptôme, cela est peu croyable. D'autre part, certains sujets ayant toutes les apparences de la santé sont albuminuriques ; Leube, Senator, Capitan ont rencontré beaucoup d'enfant et d'adultes dans ce cas. Bartels soutient qu'il s'agit là d'un phénomène pathologique, et pour MM. Lecorché et Talamon cette albuminurie pré-

tendue physiologique est presque toujours la marque d'un mal de Bright latent.

La quantité de l'albumine est très variable suivant que le mal est aigu, subaigu ou chronique, et suivant le moment. Elle varie entre 0 gr. 50 et 15 gr. par litre. Pendant les 12 heures de jour, l'urine en contient plus que dans les 12 heures de nuit ; il y en a plus dans l'urine des digestions que dans celle du jeûne ; enfin cette substance diminue par le repos et augmente par la fatigue. Le caillot albumineux obtenu par la chaleur est d'aspect variable. Y a-t-il peu d'albumine, c'est un trouble opalescent, presque homogène ; y en a-t-il beaucoup, ce sont des grumeaux, distincts et pressés. Le caillot reste homogène dans une urine alcaline, mais si l'on ajoute un peu d'acide acétique, il se rétracte en flocons (1). Il ne paraît y avoir aucune différence, dans aucun cas, entre l'albumine de l'urine et celle du sang. Qu'il s'agisse d'asystolie, d'une fièvre ou du mal de Bright, c'est toujours la même substance qui passe dans le rein à travers les glomérules altérés. L'albumine du sang se dissout dans un excès d'acide azotique, exactement comme toute albumine urinaire (2). L'une et l'autre, sont également dialysables. Elles sont constituées par un mélange de sérum et de séro-globuline, et ces deux substances sont sensiblement dans la même proportion pour un cas donné, dans l'urine et dans le sang (3).

Le taux des phosphates et de l'acide urique, est abaissé de la moitié ou des deux tiers dans le mal de Bright ; il en est de même de l'urée et des chlorures, de l'avis de tous les auteurs. J'ai trouvé dans l'urine d'un de mes malades 6 gr. 90 d'urée pour les 24 heures, et chez un autre 10 gr. avec des variations de 1 ou 2 gr. en plus ou en moins dans les analyses suivantes. On en rend 30 gr. par jour, en moyenne, à l'état normal. Quant aux chlorures, il y en a 10 à 12 gr. dans l'urine des 24 heures d'un adulte bien portant ; on en trouve la moitié, le tiers et même le quart seulement chez les brightiques. J'ai observé un homme atteint depuis un an d'albuminurie et d'anasarque, qui rendait 3 litres d'urine par jour, et les chlorures plu-

(1) LÉPINE et CAZENEUVE. *Lyon médical*, 1880.

(2) BECQUEREL et VERNOIS. *De l'albuminurie et de la maladie de Bright*. Paris, 1856.

(3) LECORCHÉ et TALAMON. *Traité de l'album. et du mal de Bright*, p. 94.

sieurs fois analysés, ont oscillé entre 3 gr. 80 et 6 gr. pour cette quantité d'urine. Il prit à deux reprises, 5 gr. de chlorure de sodium, sans que rien fût changé à son régime, et sur cette quantité, malgré l'abondance de la diurèse, il en excréta seulement une fois 40 et l'autre fois 50 centigr. Les chlorures de l'urine provenant des aliments, cette expérience prouve qu'ils sont rares dans l'urine des brightiques parce qu'ils ne sont pas éliminés. Les médicaments ne s'éliminent pas mieux. Un adulte en santé se débarrasse de 1 gr. de salicylate de soude dans 1400 gr. d'urine. Il a fallu que nos brightiques en rendissent de 3 à 5 litres avant que la réaction par le perchlorure de fer cessât tout à fait. L'élimination a duré chez eux de 45 à 77 heures, tandis qu'il eût suffi de 30 heures à un sujet sain. La même lenteur s'observe pour le sulfate de quinine, le bromure de potassium (1).

L'urine laisse au fond du vase un dépôt léger ou abondant de cylindres hyalins, colloïdes, granuleux, épithéliaux et de leucocytes avec quelques globules rouges par intervalle.

Tels sont les caractères constants de l'urine brightique ; mais la couleur, la densité, l'abondance, changent avec les circonstances.

Dans le mal de Bright aigu, ou dans les poussées aiguës au cours du mal en évolution, l'urine est peu copieuse ; l'oligurie peut aller jusqu'à l'anurie. Sa densité est alors supérieure à la normale ; la couleur en est foncée et plus ou moins rougeâtre, suivant la quantité du sang qui s'y mêle, et parfois il n'y a que de l'hémoglobine dissoute sans hématies.

Cette urine chargée d'albumine, est émise trouble. Elle dépose un épais sédiment composé de globules sanguins, de cellules épithéliales du rein et de la vessie, de cylindres, d'acide urique et d'urates. L'urée et les sels abondant relativement à la petite quantité de liquide : il y en a plus que dans l'urine des 24 heures des états chroniques, mais moins que dans celle des gens en santé.

Si le sujet ne meurt pas dans cet état aigu, tout s'apaise après quelques jours ; le mal guérit, ou bien il suit son cours subaigu ou chronique. Quant à l'urine, elle varie alors entre deux types différents : l'albumineux et le polyurique (2). Le premier appartient au

(1) CHAUVET. Thèse, Paris, 1877.

(2) LECORCHÉ et TALAMON. *Loc. cit.*

mal de Bright subaigu et chronique, l'autre au chronique seulement.

Dans le type albumineux, il y a par jour un litre à deux litres et demi d'urine. Elle est d'un vert pâle, et devient mousseuse quand on l'agite ; on y trouve de 4 à 15 gr. d'albumine par litre. Sa densité est faible ; l'urée, l'acide urique et les sels y sont fort diminués. Le dépôt se compose d'un peu de mucus, où l'on trouve des cylindres hyalins et colloïdes.

La diurèse est de 3 à 6 litres dans le type polyurique. L'urine est pâle comme l'eau, et leur poids spécifique est presque le même. Les cylindres sont rares. La quantité d'albumine varie entre 0,50 et 4 gr. pour 24 heures. Les substances organiques et inorganiques paraissent moins diminuées que dans le type précédent. Mais à la première occasion les deux types se transforment l'un dans l'autre. Tel mal de Bright a longtemps évolué avec peu d'albumine, qui en donne aujourd'hui en abondance, et telle albuminurie copieuse décroîtra au point de devenir inappréciable, jusqu'à ce qu'un refroidissement, quelques excès, la rappellent comme autrefois. En outre, l'abondance de la diurèse est loin d'être en raison inverse de la quantité d'albumine. Il y a souvent peu d'albumine avec peu d'urine, et beaucoup d'albumine avec la polyurie.

Quand la mort arrive par le progrès naturel de la cachexie brightique, sans poussée aiguë ni complication, l'urine est pâle et limpide ; les substances solides y sont réduites à rien. Dans les derniers jours, il n'y a souvent pas plus de 50 à 100 grammes de ce liquide, et aucune ressource thérapeutique ne peut exciter la diurèse. Il est de rares cas où les sujets rendent tous les jours un litre d'urine jusqu'à la mort. Ce fut celui d'un de nos malades qui succomba à l'urémie comateuse. On lui trouva de petits reins, blancs et granuleux, et sa vessie était pleine d'une urine limpide contenant par litre 5 grammes d'urée, et 3 grammes de chlorures.

Dans le syndrome de Bright, l'urine a donc des caractères toujours constants, que la néphrite diffuse soit aiguë ou chronique, que les reins soient atrophies ou non. Outre la présence de l'albumine et des cylindres, c'est toujours la même pauvreté en chlorures, en urates, en urée, et la même lenteur dans l'élimination des substances médicamenteuses.

Les hydropisies sont à peu près constantes dans le mal de Bright aigu et subaigu ; pour le chronique, elles n'ont manqué que 4 fois

sur 80, dans la statistique de Rosenstein. Elles paraissent, en général, quelques jours après l'albuminurie, rarement en même temps, et par exception un peu avant elle. D'abord limitée aux paupières, aux malléoles, et au dos des mains, l'infiltration s'étend à tout le tégument superficiel. Les muqueuses s'œdématisent, d'où la dysphagie et l'œdème de la glotte. Des épanchements se font dans les séreuses, dans les ventricules cérébraux, au sein du parenchyme pulmonaire. Ces hydropisies diminuent, puis s'accroissent, suivant la période du mal, suivant le régime et le temps qu'il fait. Un temps sec les atténue, l'humidité les augmente très vite. Elles sont d'autant moins marquées que l'évolution de la maladie est plus lente, plus torpide. On n'a pas prouvé qu'elles puissent manquer complètement. Un œdème léger, erratique, des paupières et des mains passe aisément inaperçu; et d'ailleurs un brightique jusque-là sans œdème est toujours exposé à être envahi par l'anarasque. Enfin le mal de Bright sans athérome déterminant une myocardite scléreuse, la fibre musculaire dégénère à la longue, et l'asystolie est une circonstance de la cachexie brightique. Il en résulte des hydropisies qui n'ont rien de commun avec celles du mal de Bright. Leur caractère est d'être limitées dans la moitié inférieure du corps, comme on l'observe dans toutes les asystolies sans lésions valvulaires.

Les hémorrhagies sont fréquentes, l'épistaxis plus que les autres. Paraît-elle souvent, surtout dans un âge avancé, il faut soupçonner le mal de Bright. Il y a aussi des gastrorrhagies, des hémorrhagies de l'intestin, l'hémoptysie avec apoplexie pulmonaire, les pétéchies. On les rencontre dans les formes aiguë et subaiguë, mais principalement dans la forme chronique. On les a expliquées par l'athérome des vaisseaux, par l'hypertrophie du cœur et l'augmentation de la tension artérielle. Or, il n'y pas d'athérome dans l'état pathologique que j'étudie à présent. L'hypertrophie du cœur n'y est pas liée à l'accroissement des fibres musculaires, mais à la sclérose interstitielle, et il paraît difficile que la tension vasculaire en soit augmentée. Bartels ayant vu un brightique pris d'hémorrhagie, dont le pouls était dépressible, et les contractions cardiaques sans vigueur, pensa qu'on devait invoquer avant tout quelque altération de la paroi des vaisseaux. J'ai déjà établi, d'après Ewald, que cette dystrophie est véritable; elle porte sur la tunique moyenne des artères, qui s'épaissit, en sorte que la même lésion se répand sur le tissu musculaire du

cœur et des artères. Très apparente dans les artérioles du bulbe, cette hypertrophie l'est moins sur des vaisseaux plus gros. Dans un cas que j'ai rapporté, les radiales étaient épaissies et dures au toucher comme dans l'athérome, sans qu'il y eût aucune endartérite. Cette dystrophie cardio-vasculaire propre au mal de Bright lié aux néphrites diffuses, appartient surtout à la forme chronique.

Atténués ou prononcés, les accidents urémiques sont constants chez les brightiques. Ils sont aigus ou chroniques. Gubler, et après lui M. Fürbringer, M. Mercklen (1) ont soutenu que ces deux variétés d'urémie étaient deux états pathologiques distincts.

L'urémie aiguë est surtout convulsive et délirante. Elle est fébrile, et le thermomètre marque 39°, 40° sans qu'il y ait de complication viscérale. Elle accompagne le mal de Bright aigu, et les poussées aiguës dans les formes subaiguës et chroniques. Je l'ai vue éclater à deux reprises chez un sujet atteint depuis 18 mois d'albuminurie avec anasarque. Si en pareil cas la fièvre s'allume, en même temps que l'urine diminue et devient sanglante, il faut craindre une attaque d'urémie aiguë. Tout se borne quelquefois à des maux de tête, de la somnolence, des vomissements; mais l'éclampsie peut emporter le malade. La température tombe dès que l'attaque est terminée, c'est à-dire au bout de quelques heures ou de deux ou trois jours.

L'urémie chronique est sans fièvre, et souvent hypothermique. L'urine, presque tarie, a l'aspect du bouillon trouble. C'est la forme gastro-intestinale, dyspnéique, comateuse, et les convulsions ne font pas défaut. La diurèse calme ces désordres pour un temps, et la température remonte alors à 37°. L'urémie chronique peut succéder à l'aiguë et alterner avec elle.

Mêmes modifications des urines, œdèmes, hémorrhagies, urémie, se retrouvent dans tous les cas; mais l'évolution de la maladie est différente. Un début brusque, avec frissons, fièvre, hématuries, appartient surtout au mal de Bright passager; il n'est pas douteux qu'il puisse être celui du mal de Bright chronique, mais ici le début passe en général inaperçu. Des poussées aiguës interrompant des périodes d'un calme relatif, s'observent dans toutes les formes, et à tous les âges.

Le mal de Bright chronique, lié aux néphrites diffuses, revêt deux

(1) MERCKLEN. *Étude sur l'anurie*. Th., 1881.

types. Dans l'un, l'urine peu abondante est chargée d'albumine, l'anasarque est universelle, l'état général mauvais. Dans l'autre, l'urine est copieuse et pauvre en albumine; il y a peu d'œdèmes, l'état général est satisfaisant, sauf des accès d'étouffements, des migraines, des vertiges. On peut encore appeler ces deux types, l'un albumineux, l'autre polyurique.

Le premier tue au bout d'un an à dix-huit mois, et le rein est blanc, gros ou moyen. Si le sujet résiste, le type albumineux se transforme peu à peu dans le polyurique, à longue échéance.

Le mal de Bright ne s'installe pour plusieurs années dans l'organisme qu'à la condition de ne pas l'altérer trop profondément; et la longue évolution du type polyurique, sans anasarque, suppose une atteinte moins profonde qu'avec le type albumineux. Or, plus la maladie dure, plus la néphrite diffuse atrophie le rein, qui de gros et lisse devient petit et granuleux. Ce n'est donc pas à l'atrophie de cet organe qu'il faut rapporter le type clinique, c'est au contraire l'évolution lente et torpide de la maladie qui a permis que le rein fût atrophie. D'ailleurs, qu'il survienne une poussée aiguë à la suite d'un refroidissement, d'un écart de régime, les œdèmes se développent en quelques jours, et l'urine se charge d'albumine, malgré l'atrophie du rein.

Enfin, le type sans anasarque et torpide, se manifeste d'emblée à tout âge; on le voit ensuite céder par moments la place à l'autre, mais il peut s'installer tout seul jusqu'à la fin. M. Lancereaux (1) l'a rencontré chez certains adolescents débiles et souffreteux, d'aspect chlorotique, atteints d'un rétrécissement congénital du système artériel. On leur trouve des reins petits et granuleux, à cause de la longue évolution du mal; mais ces organes étaient volumineux dans les premiers temps de la néphrite diffuse, et pourtant les symptômes cliniques n'ont jamais varié. On voit donc que le volume des reins n'a aucune influence sur le type clinique du mal de Bright (2).

A moins que le sujet ne guérisse, circonstance bien rare dans la forme chronique, il meurt d'urémie, où il est emporté par une complication : hémorrhagies, œdème glottique, pneumonie, péricardite. Toutefois une asystolie véritable, sans lésions valvulaires, met quelquefois un terme à la maladie.

(1) LANCEREAUX. *Dict. encyclop.* Art. Rein.

(2) CORNIL et BRAULT. *Loc. cit.*, p. 238.

Voici ce qu'on sait de l'influence de l'âge et de l'hérédité ; Roberts (1) a publié une statistique précieuse de 2076 cas de mal de Bright chronique, reconnu pendant la vie. On en compte 1818 entre 15 et 75 ans, et seulement 258 en deçà et au delà de ces âges. Ces 258 cas sont ainsi répartis : 75 dans les cinq premières années de la vie, 99 entre cinq et quinze ans, et 84 à 75 ans et au-dessous. Ainsi, après l'âge de 75 ans, cette maladie est presque aussi rare que dans les cinq premières années de la vie.

Le tableau suivant de Frerichs indique, d'après plusieurs auteurs, la fréquence du mal de Bright aux différents âges.

NOM DES AUTEURS	NOMBRE DES CAS	4 A 10 ANS	10 A 20 ANS	20 A 40 ANS	40 A 60 ANS	AU DELA DE 60 ANS
Bright	74	1	5	30	34	4
Bright et Barlow.	35	1	2	30	11	1
Grégory.....	80	»	2	28	31	9
Christison.	27	1	1	13	9	3
Martin-Solon....	20	1	1	12	3	3
Rayer.....	69	2	6	35	22	4
Malmsten.....	124	1	13	77	32	1
Frerichs.....	62	3	14	38	4	3
Total	491	10	44	273	146	28

Il résulte de ce tableau, qui s'accorde avec celui de Roberts, que le mal de Bright, constaté par ses symptômes, est plus rare après 60 ans, qu'entre 10 et 20 ans. Étant prouvé que les vieillards sont au moins aussi épargnés que les enfants et les adolescents, on verra bientôt le parti qu'on peut tirer de ce fait.

On connaît quelques observations où plusieurs personnes d'une même famille furent brightiques, et on a invoqué, à ce propos, une influence héréditaire. Il faut avouer qu'elle s'exerce bien rarement, car les cas où l'on ne trouve aucune trace de l'hérédité sont sans nombre.

On reviendra plus loin sur cette question.

2° *Symptômes généraux liés aux néphrites systématiques.* — On a constaté que la néphrite systématique s'accompagne presque toujours

(1) ROBERTS. In LECORCHÉ et TALAMON.

de l'endartérite de l'artère rénale, et de l'athérome généralisé. Elle est très commune après 50 ans, quoique à des degrés divers. Mais quel que soit l'âge du sujet, elle est constamment une marque de sénilité, et le rein scléreux est un rein sénile. Comme je l'ai fait pour le mal de Bright lié aux néphrites diffuses, j'examinerai les changements dans la composition de l'urine, et les troubles fonctionnels qui se rattachent aux néphrites systématiques.

Un adulte rend environ 1350 gr. d'urine dans les 24 heures. Cette quantité varie de 600 à 900 gr., seulement chez les athéromateux et les vieillards, mais sa densité reste normale. La réaction en est acide, quand il n'y a pas de catarrhe de la vessie.

Tous les auteurs ont trouvé l'urée peu abondante, dans l'état de sénilité. Cette substance diminue avec les progrès de l'âge : souvent il n'y en a pas plus de 15 gr. par jour, et elle peut tomber à cinq ou six grammes après 80 ans (1). L'acide urique, l'acide phosphorique sont diminués de la moitié, des deux tiers.

Les chlorures persistent à leur taux ordinaire. Ils proviennent presque exclusivement des aliments et des boissons, et passent sans difficulté dans l'urine, malgré la néphrite systématique. J'ai fait prendre huit grammes de sel marin à quatre sujets très athéromateux, mais bien portants ; le plus jeune, ayant 48 ans, le plus âgé, 70. Tout le sel s'est retrouvé dans l'urine des 24 heures, en outre des 10 gr. qu'elle contenait d'habitude.

Les vieillards en santé m'ont paru éliminer les médicaments aussi bien que les adultes. J'ai administré, à plusieurs reprises, 1 gr. de salicylate de soude, en potion, à trois hommes âgés de plus de 60 ans, un peu emphysémateux, mais d'une bonne santé habituelle. Leurs artères périphériques étaient incrustées par l'athérome. Ils se levaient de une à trois fois par nuit pour uriner, et rendaient de 900 à 1000 gr. d'urine. L'élimination du médicament a été complète, après un intervalle de 30 à 36 heures, comme chez l'adulte. M^{lle} Chopin (2) a fait prendre 1 gr. d'acide salicylique à trois vieilles femmes athéromateuses et bien portantes, âgées de 65, 74, 83 ans ; et il a suffi de 28 à 35 heures, pour que tout fût éliminé.

La nutrition étant affaiblie dans les vieillards, les produits de la

(1) BROUSSE. *De l'involution sénile*. Th. d'agrég., 1886.

(2) *Élimination de l'acide salicylique*. Thèse 1889.

désassimilation, urée, acides urique et phosphorique, sont diminués, et l'on conçoit qu'il y en ait moins dans l'urine. Mais les substances venues du dehors, sels alimentaires, médicaments, passent aussi aisément que chez l'adulte, malgré la sclérose rénale, et l'on voit que la différence en est grande avec le mal de Bright.

L'albuminurie n'appartient pas à la néphrite systématique. C'est l'opinion de M. Sadler, de M. Demange, de M. Ballet (1). Ce dernier a examiné, à ce point de vue, l'urine de 70 vieillards âgés au moins de 65 ans, et ayant dépassé 70 ans pour la plupart. Chaque urine fut traitée successivement par la liqueur de Tanret, par la chaleur seule, par l'acide nitrique seul, par la chaleur et l'acide nitrique combinés. En vérifiant ces procédés les uns par les autres, les moindres traces d'albumine devaient être décelées. Sur ces 70 urines, 20 seulement étaient albumineuses ; or, 15 de ces 20 malades avaient une affection du cœur. Restaient 5 sujets sur 70, pour lesquels la lésion de cet organe n'était pas manifeste, « sans qu'il fût pourtant permis, dit M. Ballet, de conclure, d'une façon absolue, à son intégrité ».

J'ai observé, dans le service de mon maître M. Fernet, dix cas qui appuient l'opinion de M. Sadler et de M. Ballet. C'étaient 10 sujets âgés, dont les artères radiales et temporales étaient dures au toucher, et deux d'entre eux présentaient une insuffisance aortique. Ils urinaient de deux à trois fois par nuit, mais rien ne faisait soupçonner le mal de Bright. Huit de ces sujets n'étaient pas albuminuriques ; l'urine des deux autres était légèrement albumineuse, mais ils avaient les jambes oedémateuses, et les bruits du cœur affaiblis. La myocardite expliquait ici l'albuminurie. Je conclus donc à mon tour : quel que soit l'âge du sujet, la néphrite systématique ne s'accompagne pas d'albuminurie. Si elle paraît, elle est l'effet d'une complication cardiaque ou autre, et non pas de l'état du rein.

M. Demange n'a jamais observé d'hydropisies avec un rein sénile, à moins qu'il n'y eût une altération du cœur, ou un trouble mécanique de la circulation. M. Sadler est du même avis, et il l'appuie de 34 observations. M. Ballet a porté son attention sur plus de 200 femmes âgées de 60 ans et au-dessus. Il est certain que la plupart, et toutes peut-être, avaient des reins scléreux à différents degrés. Or, il n'a jamais vu d'oedèmes qui ne s'expliquassent aisément par l'état

(1) BALLET. *Revue de médecine*, 1831.

du cœur et des vaisseaux, et difficilement par le rein. « Nous en sommes encore, dit M. Ballet, à la recherche d'un cas d'hydropisie nettement imputable à la sclérose rénale du vieillard. » Mes dix observations confirment en tout point celles de M. Sadler et de M. Ballet.

A part l'hémorrhagie cérébrale, toutes les autres sont exceptionnelles dans la sclérose systématique du rein. M. Demange n'a vu qu'une fois, et M. Ballet trois fois seulement, une épistaxis abondante sur un grand nombre de vieillards. Quant à l'hémorrhagie cérébrale, elle se rattache si évidemment à l'athérome des artères sylviennes, et à leurs anévrysmes miliaires, que les reins ne sauraient être mis en cause.

A l'égard de l'urémie, M. Demange ne croit pas qu'aucun accident, éclamptique, comateux, dyspnéique, ou gastro-intestinal, puisse être rapporté au rein sénile. M. Ballet pense qu'il faut distinguer entre l'urémie à grand fracas, qui n'appartient pas à la néphrite systématique, et l'urémie lente et chronique. A celle-ci se rattachent peut-être certains accidents peu marqués, et revenant de temps en temps, tels que dyspnée, troubles digestifs, affaiblissement de la vue, céphalalgie et insomnie, prurit incommode de la peau. Mais MM. Demange et Sadler ne peuvent admettre que ces troubles dépendent du rein. La dyspnée, en effet, s'explique par la myocardite interstitielle, par la bronchite chronique, l'emphysème du poumon, si fréquents chez les athéromateux et les vieillards. Le mode respiratoire de Cheyne-Stokes, commun dans le mal de Bright, a été cherché en vain dans le rein sénile. Le bruit de galop s'entend quelquefois à l'auscultation du cœur de vieillards nullement brightiques ; M. Demange et M. Ballet reconnaissent qu'il n'est point pathognomonique par lui seul.

L'insomnie, et la céphalalgie qui la suit, se lient à l'athérome cérébral. L'artérite chronique des artéριοles rétinienne, avec ou sans anévrysmes miliaires, entraînent l'affaiblissement de la vue avec le progrès de l'âge. Les fonctions digestives sont celles qui se conservent le mieux. Beaucoup de vieillards ont un appétit excellent et digèrent à merveille. Mais quand les dents sont tombées, que l'athérome des artères mésentériques a déterminé l'atrophie ou la dégénérescence graisseuse des tuniques musculaires de l'estomac et de

(1) BALLET. *Revue de médecine*, 1881.

l'intestin (1), on comprend les lenteurs de la digestion, la somnolence après le repas, la constipation ou la diarrhée, sans qu'il faille invoquer nécessairement une urémie latente pour expliquer tous ces troubles. Enfin l'atrophie du réseau capillaire de la peau, la diminution de la sécrétion sébacée, donnent la raison de la sécheresse écailleuse des téguments, de la perte de leur élasticité, du prurit incommode dont se plaignent les vieillards.

La néphrite systématique n'est pas l'effet de l'athérome des artères rénales; mais ces deux lésions, presque intimement unies, dépendent d'une cause commune. En somme, rechercher si cette néphrite est héréditaire, c'est déterminer si l'hérédité joue un rôle dans l'athérome artériel. Les maladies infectieuses et quelques intoxications mises à part, il est reconnu que la goutte, l'asthme, l'emphysème, et ce qu'on appelle arthritisme ou herpétisme, se rattachent, par des liens étroits, à l'athérome généralisé; or, ces maladies sont héréditaires. On objectera que la vieillesse entraîne toujours l'athérome. Cette coïncidence est très fréquente, mais elle peut faire défaut; et d'ailleurs, tous les vieillards d'un même âge sont fort inégalement athéromateux, et tel homme de 45 ans l'est plus que tel autre de 70. Il faut donc tenir compte, dans la vieillesse même, d'une disposition particulière qui vient sans doute de l'hérédité. On n'hérite pas seulement de l'athérome, mais aussi de sa localisation très prédominante sur une partie déterminée du système artériel. Il est des familles dont tous les membres sont frappés d'apoplexie, à peu près au même âge, et depuis plusieurs générations, par le fait de l'athérome cérébral. Dans d'autres, on meurt asystolique, par le rétrécissement athéromateux des artères du cœur, et la dégénérescence du myocarde. Mais il n'en est point où l'on meure du mal de Bright par hérédité; et pourtant il n'y a aucune raison de croire que l'endartérite oblitérante, et l'atrophie du parenchyme, ne puissent prédominer héréditairement dans les reins. Les brightiques sont d'une extrême rareté parmi les peuplades des contrées les plus septentrionales (2), et au rapport de Panum, il n'y en a jamais aux îles Féroë. Mais l'athérome artériel est de toutes les races et de tous les climats.

C'est surtout après 60 ans que la néphrite systématique se mani-

(1) DEMANGE. *Loc. cit.*

(2) *Dict. encycl.* Art. Géographie médicale.

feste; elle est alors à peu près constante. Dans 37 autopsies de vieillards âgés de 60 à 90 ans, M. Demange l'a observée 34 fois à tous les degrés; elle est d'autant plus prononcée qu'on avance en âge. Je rappelle ici que le syndrome de Bright est très rare après 70 ans, comme il ressort de toutes les statistiques. En un mot, *le mal de Bright est l'exception précisément à l'âge où la néphrite systématique est constante et le plus prononcée.*

La néphrite systématique ne provoque ni albuminurie, ni polyurie, ni œdèmes, ni hémorrhagies, ni urémie. A part les mictions nocturnes plus ou moins fréquentes, mais sans polyurie, les changements dans la composition de l'urine, et la coïncidence avec l'athérome généralisé, on ne voit aucun symptôme qui lui soit propre. La fréquence des mictions ne se rattache pas à l'hypertrophie de la prostate, et à l'irritation vésicale qui s'ensuit, car les deux sexes ressentent cette incommodité. Peut-être dépend-elle de la sclérose concomitante de la vessie, et cet organe aux parois épaisses et plus irritables, se contracte-t-il plus souvent pour évacuer, dans les 24 heures, 900 ou 1000 gr. d'urine.

Quand les athéromateux ne meurent pas d'une pneumonie, ou d'une autre complication, ils succombent à l'asystolie, à l'hémorrhagie cérébrale, au ramollissement, et c'est toujours l'athérome qui les tue. Mais périssent-ils par le rein ?

MM. Lecorché et Talamon ont fait l'autopsie de 50 vieillards dont les reins étaient rouges, granuleux, et très atrophies. Ils étaient morts, pour la plupart, de ramollissement ou d'hémorrhagie du cerveau, et aucun trouble ne fut imputable, pendant la vie, à la lésion rénale. Dix vieillards, également bien portants, présentent dix degrés différents de la sclérose du rein. Tous les auteurs citent le cas de sujets jusque-là en santé, morts tout à coup par un accident, et ayant des reins granuleux, chacun ne pesant pas 100 gr. Il est donc bien difficile d'établir quel degré de la néphrite systématique n'assure plus la dépuration urinaire. Mais on peut supposer l'atrophie telle que le nombre des tubes et glomérules épargnés soit insuffisant. Cela équivaut, en somme, à la ligature de l'artère rénale ou des uretères, et les troubles qui vont éclater ne peuvent être que ceux de l'anurie mécanique. Or, que l'anurie soit complète, comme chez les calculeux, ou incomplète comme dans le cancer de l'utérus propagé aux uretères, qu'elle dure seulement quelques jours ou plu-

sieurs semaines, on n'observe jamais ni les œdèmes sous-cutanés, ni l'hydropisie des séreuses, ni les pleurésies et péricardites, ni les hémorrhagies propres au mal de Bright. Au lieu de la diarrhée des brightiques, il s'établit une constipation opiniâtre. Les troubles nerveux consistent surtout dans une lassitude accablante, et cette urémie n'est jamais convulsive (1). En un mot, le mal de Bright n'a rien de commun avec les néphrites systématiques à aucune de leurs périodes.

(1) MERKLEN, Thèse citée.

CHAPITRE III

ASSOCIATION DES NÉPHRITES SYSTÉMATIQUES AVEC LES NÉPHRITES DIFFUSES. — ASSOCIATION DES ÉTATS PATHOLOG- IQUES CORRESPONDANTS.

Les causes qui enflamment et multiplient les épithéliums du rein ne peuvent être celles qui endorment leur activité et les atrophient : leur nature est précisément contraire. Il est donc bien naturel que les causes des néphrites systématiques ne soient pas celles du mal de Bright et de ses néphrites diffuses. A deux processus différents, il faut une origine différente ; mais il ne peut y avoir aucune difficulté à les concevoir réunis dans un même rein. Un sujet athéromateux étant atteint de néphrite systématique, supposez qu'il s'empoisonne avec les cantharides : la néphrite diffuse va paraître à côté de l'autre. L'emphysème du poumon, lésion atrophique, n'a rien de commun avec l'inflammation de cet organe ; le poumon emphysémateux des vieillards n'est-il pas atteint de pneumonie comme le poumon sain des enfants ? Pourquoi le rein scléreux ne pourrait-il être affecté de néphrite diffuse comme le rein encore intact de l'adolescence ? Ce n'est pas dans les vésicules emphysémateuses, privées de leur épithélium, et dont le réseau vasculaire est atrophie, qu'il faut chercher les altérations inflammatoires, c'est dans les parties encore saines du poumon, et on les y trouvera pareilles à celles de la pneumonie des jeunes sujets. De même, c'est dans les glomérules et les tubes épargnés par la sclérose systématique qu'on découvrira la néphrite diffuse. La substance irritante qui, dans le mal de Bright, traverse le rein avec l'urine, ne saurait passer par des glomérules fibreux. Elle lèsera seulement ceux qui permettent la filtration urinaire et les tubes qui leur font suite. Là, les lésions seront exactement

celles de la néphrite diffuse des jeunes sujets, dont aucun tube, aucun glomérule, n'a subi la sclérose systématique. En un mot, la pneumonie prend le poumon comme il est, et l'inflammation diffuse s'empare du rein dans l'état où il se trouve. L'organe est-il intact, aucun tube, aucun glomérule ne sera épargné; mais si la sclérose systématique a déjà détruit une partie du parenchyme, l'irritation diffuse sera limitée aux endroits encore perméables, et les deux lésions, si différentes de cause et de nature, se verront alors à côté l'une de l'autre.

Il suit de ces considérations que des reins gros, moyens, ou petits, se rencontrent, suivant l'occasion, dans le mal de Bright aigu ou subaigu, et que leur volume a peu d'importance. Voici quelques exemples :

Un vieillard et un adolescent, dans la convalescence d'une pneumonie, se plaignent de douleurs lombaires, l'urine est chargée d'albumine, et l'anasarque paraît. Supposons qu'ils succombent, après quelques jours, aux accidents urémiques. Les reins de l'adolescent seront d'une grosseur ordinaire, lisses, et se dépouillant aisément. Dans le vieillard, l'organe est petit, quelquefois kystique; sa capsule est adhérente, et sa surface lobulée et raboteuse. Les altérations microscopiques des tubes et glomérules sont les mêmes dans les deux cas, mais il faut les chercher dans les parties qui étaient perméables au moment où l'inflammation diffuse les a touchées. Or, dans l'adolescent, c'est le rein tout entier; chez le vieillard, ce sont seulement les parties épargnées par la sclérose systématique; mais on verra dans l'un et l'autre la même glomérulite desquamative aiguë, la même tuméfaction trouble des épithéliums à bâtonnets, avec des boules colloïdes dans les tubes, la même diapédèse dans les espaces conjonctifs.

J'ai observé dans le service de mon maître M. Fernet, une femme de 68 ans qui se plaignait depuis plusieurs jours, de maux de tête insupportables, d'une diarrhée abondante, et de vomissements. Sa vue était trouble, ses mictions cuisantes et fréquentes; le visage, le dos des mains, les jambes, étaient œdémateux. L'urine contenait beaucoup d'albumine et de cylindres. Les doigts et les orteils de cette femme étaient le siège d'une desquamation épidermique à larges plaques. Elle conta qu'on lui confiait la garde d'un enfant qui ne lui avait pas paru malade, et elle ne se souvenait d'avoir eu

ni angine, ni éruption de la peau. Il s'agissait pourtant d'un mal de Bright aigu de la scarlatine, et la guérison fut complète après douze jours. On dosa les chlorures à deux reprises, dans le temps de l'albuminurie. La première fois, il y en eut 3 gr. 70 dans l'urine des 24 heures, et la seconde fois 4 gr. 20. Le jour où elle quitta l'hôpital, on en trouva 10 gr. dans les 1100 gr. d'urine qu'elle rendait quotidiennement depuis sa guérison. Elle avait les artères superficielles sinueuses et dures ; elle se levait depuis longtemps deux fois par nuit pour uriner, sans polyurie, et elle n'avait jamais souffert d'aucune incommodité. Telle elle était avant sa maladie, telle elle resta quand elle en fut guérie. Si elle eût succombé à l'urémie, on eût constaté que ses reins aux artères athéromateuses et plus ou moins scléreux, avaient un aspect bien différent de ceux d'un enfant mort dans les mêmes circonstances. C'était pourtant la même néphrite aiguë, et l'examen microscopique des parties perméables de l'organe aurait prouvé que les lésions étaient les mêmes dans les deux cas.

Enfin, tout sujet, jusque-là bien portant, peut être atteint du mal de Bright primitif, a frigore, quels que soient l'état de ses artères et le volume de ses reins au moment où il a été frappé. Alors le principe irritant, pénétrant dans le rein comme ferait la cantharidine, exerce son action sur un organe sain ou déjà fibreux en partie. Un homme de 54 ans, tonnelier, d'une excellente santé, mais grand buveur de vin, tomba malade tout à coup le 16 mars 1887. Il frissonna, vomit, son urine devint rouge, et deux jours après la figure et les mains s'entlèrent. Il entra à l'hôpital St-Antoine dans les salles de mon maître M. Landrieux.

L'albuminurie et l'anasarque furent très prononcées jusqu'à la fin, et il succomba dans des convulsions urémiques au mois de septembre, après six mois de maladie. Les reins étaient lobulés, rougeâtres, semés de granulations blanches, et diminués de volume. Le gauche pesait 125 gr. et le droit 120. Il y avait des plaques molles d'athérome sur l'aorte abdominale, et surtout sur les artères rénales ; on n'en voyait pas ailleurs. Voici ce qu'on apercevait, à l'aide du microscope, sur des coupes faites dans le labyrinthe parallèlement à la surface du rein, et à différentes hauteurs :

En beaucoup de points, les tubes et les glomérules avaient disparu, étouffés par une sclérose épaisse et ancienne. Les artérioles qui traversaient ce tissu étaient toutes atteintes d'endartérite, et ça

et là leur lumière était presque obstruée. Mais on distinguait ailleurs de grands espaces irréguliers où le tissu fibreux était rare et même absent, les glomérules très apparents, et les tubes contournés plus larges qu'à l'état naturel. Là, les épithéliums de la capsule et du bouquet glomérulaire proliféraient évidemment ; les tubes contournés agrandis étaient tapissés d'une couche uniforme de protoplasma semée de noyaux, et on apercevait, dans leur canal, un exsudat réticulé, des leucocytes granuleux, et quelques boules transparentes ; enfin les espaces conjonctifs paraissaient un peu épaissis entre les tubes et les glomérules. Ces dernières lésions ne représentent-elles pas exactement celles des gros reins blancs ? Pour mieux dire, ce sont celles d'une néphrite diffuse qui dure depuis six mois. Mais les premières, avec leur sclérose épaisse, étaient bien antérieures au mal de Bright, et se rattachaient à la sclérose systématique, compagne habituelle de l'athérome. Si les reins s'étaient trouvés intacts au début, on les aurait vus gros et blancs au bout de six mois ; mais comme ils étaient déjà granuleux et atrophies, l'aspect de l'organe offrait le mélange des deux procès anatomiques : granulations et taches blanches sur un fond rougeâtre.

La différence en est grande avec les reins purement séniles, quand les sujets meurent sans mal de Bright. On voit alors, comme dans le cas précédent, l'atrophie systématique d'un certain nombre de tubes et de glomérules, mais les autres sont parfaitement sains. Ceux-ci composent, à eux seuls, tout l'organe. Ils forment, à vrai dire, des reins petits, mais en bon état, et bien agissants.

Mais la néphrite diffuse, dès qu'elle dure deux ou trois ans, devient atrophiante comme la systématique. Quand ces deux espèces de lésions chroniques se succèdent dans un même rein, il est impossible de distinguer quelles zones scléreuses appartiennent à chacune d'elles. Ce sont toujours des faisceaux fibreux où l'on distingue à peine quelques vestiges du parenchyme, et si la cause est différente, le résultat est pareil.

En résumé, la néphrite liée au mal de Bright exerce son action diffuse soit sur un rein intact avant qu'elle ne l'ait touché, soit sur un rein ayant déjà subi la sclérose systématique. Dans le premier cas, le rein du mal de Bright aigu est rouge et d'un volume ordinaire ; celui du subaigu, gros et polychrome, ou gros et blanc ; celui du chronique est polychrome ou blanc, gros d'abord, puis s'atro-

phiant par degrés pour devenir petit, granuleux et grisâtre. Dans le second cas, des reins plus ou moins rouges et atrophies se trouvent indifféremment dans le mal de Bright aigu, subaigu, et chronique. Si le mal est aigu ou subaigu, la sclérose rénale ne peut être rapportée qu'à la néphrite systématique préexistante, et il est aisé de déterminer ce qui revient à chaque processus. S'il est chronique, cette distinction ne saurait être établie, les deux processus ayant produit une même sclérose. On soupçonnera la part de la sclérose systématique d'après le degré de l'athérome dans l'artère rénale et ses branches.

Quand le syndrome de Bright se manifeste chez un vieillard, un saturnin, un athéromateux, ce n'est pas seulement la néphrite diffuse qui l'y accompagne, ce sont toutes les altérations viscérales déjà connues : gros foie, hypertrophie scléreuse du cœur et de la tunique musculaire des artères, rétinite albumineuse, péricardite, pleurésie. Elles font partie intégrante du mal de Bright, elles sont l'apanage de tous les brightiques jeunes ou vieux. Celui de ma dernière observation (1), avait un cœur énorme aux parois épaisses, sans lésion valvulaire, du poids de 520 grammes, ce qui ne peut s'expliquer par quelques plaques d'athérome dans l'aorte abdominale; son foie pesait 1900 grammes. Une cuisinière, brightique et athéromateuse, dont j'ai fait l'autopsie, avait un foie de 2000 grammes et un cœur de 600. La dystrophie vasculaire porte sur toutes les artérioles, pituitaires, bronchiques, gastro-intestinales, qu'elles soient saines ou athéromateuses au moment où le mal de Bright s'établit. Sont-elles déjà altérées par l'endarterite chronique, elles résistent moins à la dystrophie, et les hémorrhagies brightiques sont plus fréquentes dans un âge avancé. Tous ces malades enfin éliminent mal les médicaments, et leurs urines sont pauvres en chlorures.

Il ne faut donc pas limiter le mal de Bright aux trois symptômes, albuminurie, œdèmes, urémie. Il se compose aussi, en outre de sa néphrite, d'altérations viscérales constantes et particulières. Peu apparentes s'il est passager, elles deviennent manifestes quand il dure plusieurs mois, ou même plusieurs semaines. Aigu, il n'est pas d'une autre nature que chronique, car après un début soudain et violent, on le voit persister des années entières, et s'il est chronique d'emblée, le cours en est entrecoupé de poussées aiguës.

(1) Voir page 39.

Dès qu'il s'empare d'un organisme, il s'y porte tout entier, syndrome clinique et lésions, et il le prend comme il le trouve, en bon état ou déjà malade. Symptômes et lésions sont, au fond, toujours les mêmes; les différences tiennent à ce que les sujets réagissent différemment selon leur âge, la durée du mal, l'état pathologique antérieur. Cette considération explique comment le cœur et le foie, très gros d'ordinaire, sont quelquefois à peine augmentés de volume. Le microscope décele toujours dans le myocarde, la sclérose propre au mal de Bright chronique; mais si la fibre musculaire dégénère, le cœur ne paraît plus hypertrophié.

Quant à l'influence de l'âge, la forme aiguë est rare dans la vieillesse. La chronique s'y distingue d'ordinaire par une urémie lente, des urines copieuses, une albuminurie discrète, et peu d'œdèmes. Chez les jeunes sujets, au contraire, l'albumine est souvent abondante dans cette forme, l'urine en quantité modérée, et l'œdème universel. Mais c'est toujours la même maladie, car le type torpide et polyurique se rencontre aussi dans les jeunes sujets, comme dans un âge avancé l'anasarque avec une urine chargée d'albumine.

En somme, ni l'anatomie pathologique, ni l'observation clinique, ne sauraient faire des maladies différentes des trois formes aiguë, subaiguë, et chronique du mal de Bright; c'est toujours le même état pathologique. Aucune apparence du rein ne suffit à le caractériser, on l'a déjà vu pour les gros reins blancs. Les reins se trouvent-ils atrophiés dans une autopsie, on dit qu'ils sont atteints de néphrite interstitielle; mais cette expression ne donne aucune lumière ni sur la nature de la lésion, ni sur les symptômes qui l'accompagnent. Tantôt, en effet, il s'agit d'une néphrite systématique, dont le sujet n'a éprouvé aucune incommodité; tantôt, c'est une néphrite diffuse, seule ou associée à la systématique, et le sujet a eu le mal de Bright. La réunion des deux processus forme, il est vrai, une *néphrite mixte*, mais il n'y a pas de néphrite mixte qui appartienne au mal de Bright.

Il se lie uniquement à une néphrite diffuse qui s'empare du rein dans l'état où il se trouve.

CHAPITRE IV

PATHOGÉNIE DU MAL DE BRIGHT ET DES NÉPHRITES

J'ai prouvé, dans le chapitre de l'anatomie pathologique, que le mal de Bright ne paraît jamais sans une néphrite diffuse. Il faut examiner à présent quel rapport unit la néphrite diffuse avec l'anasarque, l'urémie, et les lésions viscérales du mal de Bright. L'opinion commune est que l'imperméabilité des reins détermine tous ces troubles. Les détritits qui obstruent beaucoup de canalicules, les désordres des glomérules, et surtout ceux de l'épithélium, sont regardés comme les causes de cette imperméabilité. Les poisons retenus déterminent alors l'urémie. La tension artérielle s'accroît par l'obstacle au passage du sang à travers le rein, par l'accumulation de l'eau et des matières excrémentitielles, d'où l'hypertrophie cardiaque. Enfin, l'hydrémie, et la dystrophie des capillaires qu'elle entraîne, favorise l'anasarque. C'est donc le mauvais état des reins qui est la cause de tout ; le mal de Bright est aux néphrites, ce que l'asystolie est au cœur. Arrêtez les fonctions du rein, le mal de Bright va s'ensuivre.

§ 1. **Les effets des lésions rénales.** — L'exemple de l'anurie calculeuse ne fortifie pas cette doctrine (1). Depuis l'instant où le calculeux ne rend plus une goutte d'urine, il se porte bien une semaine encore. Son esprit est libre, il s'occupe de ses affaires, il mange et boit comme de coutume. Vers le huitième jour, il sent peu d'appétit, il est las ; les jours suivants, la soif est vive, la langue se dessèche, il ressent des tressaillements dans les jambes ; son visage

(1) MERCKLEN. Thèse citée.

devient anxieux, ses pupilles se rétrécissent, son corps se refroidit, la respiration est lente, pénible, mais le rythme n'en est pas altéré ; la constipation est opiniâtre, le ventre ballonné, il y a du hoquet, les vomissements sont incessants. Le sujet se plaint d'une fatigue accablante dans tous les membres ; enfin, il meurt vers le onzième jour, souvent avec toute son intelligence, quelquefois dans le coma, sans convulsions, deux ou trois jours après le début des accidents. De même, les animaux auxquels on lie les uretères, meurent hypothermiques, sans convulsions, et sans œdèmes.

Ces effets constants de la suppression brusque et complète des fonctions rénales, ne rappellent guère le mal de Bright aigu qui surprend un homme en pleine santé, et peut le tuer en dix jours, comme fait l'anurie calculeuse. Celle-ci dure depuis une semaine, et le sujet n'en paraît pas incommodé ; mais l'urémie peut éclater dès les premières heures dans le mal de Bright aigu. Ici l'urémie est fébrile et convulsive, une diarrhée abondante l'accompagne souvent ; là elle est hypothermique, sans convulsions, et la constipation est opiniâtre.

D'un côté l'anasarque se développe tout de suite ; l'urine quoique rare, n'est pas toujours tarie, et il se produit rapidement des phlegmasies du poumon, des plèvres, du péricarde. Le calculeux ne rend pas une goutte d'urine, et il meurt sans œdèmes et sans phlegmasies.

La moitié des femmes atteintes d'un cancer de l'utérus meurent par l'anurie. Le cancer se propage à la vessie et au bout inférieur des uretères ; l'urine s'accumulant au dessus de l'obstacle, l'uretère et le bassin se dilatent, et le rein atrophié se distend sous la forme d'une coque fibreuse. L'insuffisance urinaire se manifeste par des maux de tête, des crampes dans les jambes, de la dyspnée, des vomissements, de l'hypothermie. Ces troubles durent plusieurs semaines et même plusieurs mois, car l'anurie est intermittente. Malgré cette longue durée, il n'y a jamais d'hypertrophie du cœur ni d'anasarque ; l'urémie n'est jamais convulsive ni entrecoupée de poussées fébriles, et elle ne s'accompagne pas de phlegmasies séreuses ou pulmonaires.

Si l'hypertrophie du cœur était liée, dans le mal de Bright, à l'obstacle rénal, ou à la rétention dans le sang des matières excrémentielles de l'urine ordinaire, c'est ici qu'on devrait la rencontrer, car

le parenchyme du rein est fibreux, le sang y circule à peine, l'insuffisance urinaire dure longtemps, et c'est elle qui tue le malade. M. Lancereaux (1) a ouvert 23 cadavres dans ces circonstances ; il a trouvé 20 fois que le cœur avait sa grosseur et son poids naturels, ou bien qu'il était petit et moins pesant ; trois fois seulement il était hypertrophié, à cause de l'athérome de toute l'aorte, ou d'une endocardite ancienne. Il est aujourd'hui bien établi, en dépit de Traube, que dans l'homme l'état du rein n'a aucun effet sur le volume du cœur. Quelque petits et granuleux que soient les reins des vieillards, leur cœur ne change jamais de poids ni de volume, pourvu qu'il ne soit pas affecté d'endocardite, et que l'aorte reste en bon état. C'est un point sur lequel M. Demange, M. Sadler, M. Ballet sont d'accord. Mais les lésions valvulaires et l'athérome généralisé s'accompagnent toujours d'une hypertrophie cardiaque.

MM. Charcot et Gombault ont observé, dans leurs expériences sur la néphrite saturnine des cochons d'Inde, que le cœur de ces animaux avait encore, au bout d'un an, son volume naturel, quoique les reins fussent très atrophiés.

Si donc on abolit les fonctions du rein par l'obstruction des uretères, le mal de Bright ne résulte jamais de cette insuffisance urinaire aiguë ou chronique. Il ne se produit alors ni une hypertrophie du cœur, ni des œdèmes, ni des phlegmasies séreuses ou pulmonaires, et l'espèce d'urémie qu'on voit paraître n'est pas celle du mal de Bright.

Mais, dira-t-on, la néphrite diffuse ne peut être assimilée à l'obstruction des uretères. Ici toute l'urine est retenue ; dans la néphrite diffuse, l'eau traverse les glomérules ; et les épithéliums, malgré leurs altérations, éliminent pourtant quelques substances, tandis que d'autres sont retenues. L'organe enflammé choisit ce qu'il laisse passer et ce qu'il retient. Certaines matières toxiques s'accumulent seules, et l'on conçoit qu'à la faveur d'une altération si particulière du sang, les désordres du mal de Bright ne soient pas ceux de l'obstruction des uretères. Examinons cette hypothèse :

Les lésions épithéliales des tubes contournés sont irritatives dans la néphrite diffuse ; mais la dégénérescence graisseuse y est souvent très prédominante. M. Weigert, MM. Lecorché et Talamon la jugent si redoutable, que si les reins subissent cette dégénérescence, au cours

(1) LANCEREAUX. *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, 1884.

d'une néphrite diffuse, ces organes sont frappés de mort; les accidents urémiques se précipitent aussitôt, et emportent le malade. Cette opinion paraît exagérée; car où voit-on la dégénérescence graisseuse du rein être plus profonde que dans l'empoisonnement par le phosphoré, dans certaines cachexies cancéreuses, dans les suppurations abondantes et de longue durée? Pourtant on n'observe alors ni urémie, ni anasarque, ni rien qui rappelle le mal de Bright. Un cocher, ivrogne déterminé, mourut à l'hôpital Beaujon d'une hémorrhagie cérébrale. Il était obèse depuis plusieurs années, mais bien portant jusqu'au jour où il fut frappé d'apoplexie. Il rendait par jour 1200 gr. d'une urine colorée, chargée d'urates, et non albumineuse. Les reins de cet homme étaient d'une grosseur naturelle, surchargés de graisse, et jaunes sur la tranche. Les glomérules étaient sains; mais les épithéliums des tubes contournés volumineux, confondus ensemble, sans noyau apparent, étaient changés en blocs graisseux. Il y avait sans doute longtemps que les reins étaient dégénérés de la sorte, et jamais aucun trouble n'avait fait soupçonner le mal de Bright chez cet homme.

Dans la fièvre typhoïde, dans la diphtérie, les reins sont toujours affectés d'une inflammation diffuse, d'autant plus prononcée que la maladie infectieuse est plus grave. Il n'y a aucune différence anatomique entre ces glomérulo-néphrites, et celles qui accompagnent le mal de Bright aigu, a frigore. Cependant on n'observe que les symptômes de la diphtérie, de la fièvre typhoïde, et jamais ceux du mal de Bright. Un même désordre du rein s'allie donc à des états pathologiques bien différents. Cette remarque fait soupçonner que la néphrite diffuse du mal de Bright, n'en est peut-être pas la cause, et si l'on prouvait que la composition de l'urine et les accidents urémiques ne dépendent pas de l'épithélium rénal, cette conjecture deviendrait une vérité.

Je vais examiner les divers états anatomiques du rein dans leur rapport avec l'abondance des sédiments urinaires, la toxicité de l'urine, et l'élimination des médicaments.

Une urine pâle, peu dense, pauvre en urée et en chlorure, en acide urique et en phosphates, se trouve dans le mal de Bright. On y voit la preuve que l'épithélium du rein sécrète mal, et la raison des accidents urémiques. Mais une même urine pâle, avec tous ces caractères, se rencontre aussi dans la chloro-anémie, chez les sujets

atteints de cachexie amyloïde, chez les saturnins après une crise de coliques de plomb (1). Or le rein est malade dans le mal de Bright, il est sain dans la chloro-anémie et l'intoxication saturnine subaiguë. Dans la dégénérescence amyloïde généralisée, le rein peut être épargné. S'il est atteint, la lésion se limite souvent aux glomérules et aux artérioles afférentes, et l'épithélium reste intact, ou il s'infiltre de graisse. Mais que le rein soit pris ou épargné, que l'épithélium soit indemne ou dégénéré, l'urine est toujours celle de la cachexie amyloïde. Elle est pâle, peu dense, pauvre en urée, en chlorures, en urates, en phosphates, comme dans le mal de Bright; mais il n'y a ni anasarque, ni accidents urémiques.

Donc une même urine sort indifféremment d'un rein sain ou altéré; d'autre part sa composition varie beaucoup pour une même lésion rénale, et les substances solides y sont alors plus abondantes quand l'épithélium prétendu sécréteur est plus altéré. Dans le rein cardiaque, par exemple, l'épithélium des tubes contournés est partout petit, cubique, granuleux, mais la dépuration urinaire se fait bien en dehors des crises d'asystolie. Quand l'asystolie survient, la circulation se ralentit dans l'organe, qui reste gonflé d'un sang mal renouvelé, en sorte que les épithéliums déjà atrophies en souffrent davantage. Or c'est précisément alors qu'il s'échappe du rein une urine très sédimenteuse, où l'acide urique et les urates sont beaucoup plus copieux, dans le peu d'urine des 24 heures, que dans celles émises dans le même temps par un homme en santé.

L'urine de la cachexie amyloïde est pâle, pauvre en matières solides. Survient-il une pneumonie elle devient colorée, sédimenteuse, riche en urée et en matières extractives, au moment où la maladie infectieuse produit, dans le rein amyloïde, sa néphrite diffuse accoutumée.

J'ai observé un cas de fièvre typhoïde compliqué d'infection purulente. Les reins étaient frappés de stéatose et infiltrés d'abcès miliaires; et malgré l'altération profonde des épithéliums, l'urine fut abondante, colorée, chargée d'urates jusqu'à la fin.

Il y a, dans la fièvre typhoïde, une néphrite diffuse constante, qui ne diffère en rien de celle du mal de Bright aigu, et pourtant, l'urée et les sels urinaires sont excrétés beaucoup plus abondamment par les typhiques que par les sujets bien portants.

Enfin, dans le mal de Bright chronique, s'il survient une poussée

(1) GAUCHER. *Revue de médecine*, 1881.

aiguë, c'est-à-dire si les épithéliums deviennent plus malades, l'urée et les sels augmentent aussitôt dans l'urine. Sans doute, la proportion de ces substances est souvent moindre alors que dans l'urine d'un homme sain, mais elle est très supérieure à celle de l'urine des états chroniques.

Les lésions épithéliales du rein, loin de diminuer la toxicité urinaire, ne l'empêchent pas, au contraire, d'être plus forte qu'à l'état normal. M. Bouchard a observé que l'urine des brightiques est très peu toxique, en général; mais, MM. Feltz et Ritter (1) ont trouvé qu'elle l'était beaucoup en certains cas. La fièvre typhoïde, l'érysipèle, la pneumonie, etc., déterminent constamment une glomérulonéphrite, assez intense parfois pour provoquer l'hématurie: on sait cependant que la toxicité de l'urine, dans ces maladies, est bien au-dessus du degré ordinaire. De même, d'après MM. Feltz et Ritter, elle est fort augmentée dans l'urine des cancéreux, des anémies graves, alors que le rein a souvent subi la stéatose.

En résumé, quand l'épithélium des tubes contournés est atrophié ou enflammé, ou infiltré de graisse, il peut arriver qu'à volume égal, l'urine soit plus riche en urée, en urates, en matières extractives et colorantes, en poisons, que celle qui se forme dans des reins en bon état. Ou ces substances ne sont pas séparées du sang par les épithéliums du rein, ou une glande intacte fonctionne moins bien qu'atrophiee, enflammée ou dégénérée.

Les médicaments passent très lentement dans l'urine du mal de Bright, et quelques-uns sont mal supportés, même à petite dose. Ce fait a été rapproché du peu de toxicité de l'urine, des accidents urémiques, et l'on a tout attribué au défaut d'activité des épithéliums altérés. On va voir que cette lente élimination n'est en rapport ni avec des urines peu toxiques, ni avec l'urémie, et qu'on ne saurait la rattacher à des lésions épithéliales.

Un homme manie des sels de plomb depuis peu de temps; il ressent une première crise de coliques saturnines. La crise passée, il se porte bien, et rien ne permet de soupçonner une altération rénale, mais son urine reste pâle et d'une faible densité; les chlorures, urée, l'acide urique, y sont fort diminués. S'il prend de l'iodure de potassium, du salicylate de soude, le temps de leur élimination est très prolongé. Il faut deux jours, à un sujet sain, pour se débarrasser

(1) FELTZ et RITTER. *Communiqué à l'Académie des Sciences*, le 27 juin 1887.

ser, par les urines, d'une dose d'iodure de potassium; chez le saturnin, l'élimination durera de sept à vingt-trois jours. et même davantage (1). Lorsque le corps s'est débarrassé du plomb qu'il contient, la composition de l'urine redevient naturelle. et les médicaments s'éliminent bien.

On dira peut-être que l'épithélium du rein ayant été imprégné par le plomb durant un mois ou deux, c'est là précisément la cause de la faible densité de l'urine et de la longue élimination des médicaments. Mais, fût-il intact ou imprégné par le plomb, le rein suffisait à sa fonction malgré ces caractères de l'urine, car la santé n'était pas troublée, il n'y avait pas l'ombre d'accidents urémiques; de plus, la toxicité de cette urine pâle et pauvre en chlorure, était à peu près celle de l'urine ordinaire (2). Si les médicaments s'éliminaient mal, le rein n'était donc pas en cause.

L'urine de la fièvre typhoïde, de la pneumonie, est toute chargée d'urates, de matières extractives, de poisons; mais on y trouve seulement des traces de chlorures, pour salés que soient les aliments dont on nourrit les malades. Donnez l'acide salicylique à la dose quotidienne de 5 à 8 gr., et cessez après quelques jours : vous le décèlerez encore pendant 48 heures dans l'urine d'un sujet bien portant, et pendant une semaine entière dans celle des typhiques (3). Or, la fièvre typhoïde, la pneumonie, impriment constamment leur marque sur le rein par une glomérulo-néphrite, où s'ajoute l'infiltration graisseuse de l'épithélium. Si des éléments anatomiques altérés à ce point séparent du sang beaucoup plus de sels, de poisons, de substances organiques, qu'ils ne font étant sains, comment ne peuvent-ils séparer le chlorure de sodium et l'acide salicylique?

En somme, quelle que soit la cause pour laquelle les chlorures et les médicaments s'éliminent avec lenteur dans le mal de Bright, les maladies infectieuses, l'intoxication saturnine, il ne paraît pas qu'il faille la chercher dans le rein.

Voici un dernier exemple qui prouve le peu d'influence exercée par cet organe sur la composition de l'urine et les accidents urémiques.

Deux hommes ont les reins également atrophiés, l'un par une

(1) GAUCHER. *Revue de médecine*, 1881.

(2) BOUCHARD. *Leçons sur les auto-intoxications*, p. 256.

(3) A. ROBIN. Thèse de doctorat, 1877.

sclérose systématique, l'autre par une néphrite diffuse chronique. Le premier se porte bien ; l'autre est atteint de mal de Bright, mais enfin il vit, et il n'a pas d'accidents urémiques. Leurs reins sont détruits en beaucoup d'endroits, le tissu fibreux y ayant pris la place des tubes et des glomérules ; mais quelques parties restées perméables assurent l'écoulement de l'urine. Dans la néphrite systématique, les tubes perméables sont revêtus d'un épithélium intact ; dans la néphrite diffuse, les épithéliums de ces mêmes tubes sont partout abrasés, creusés de vacuoles, confondus en une mince bande de protoplasma granulo-graisseux. Cependant la dépuratation urinaire est suffisante dans les deux cas. Il n'est donc pas possible qu'il soit réservé aux épithéliums du rein de séparer du sang les substances excrémentitielles.

Pour toutes ces raisons, les conclusions suivantes me paraissent justifiées :

La composition de l'urine ne dépend point de l'état de l'épithélium du rein. Cet épithélium ne sépare du sang ni les sels, ni l'urée, ni les matières excrémentitielles, ni les poisons, ni les médicaments ; ces substances passent du sang dans les reins à travers les glomérules. L'altération épithéliale la plus profonde n'entraîne, par elle seule, aucun accident urémique, et il n'y a d'urémie rénale que lorsqu'un obstacle mécanique rend les glomérules ou les tubes imperméables à l'urine. Le rein n'est insuffisant que par l'anurie mécanique, mais cette anurie ne détermine jamais l'anasarque, ni l'hypertrophie du cœur ; et les accidents urémiques qu'elle entraîne ne sont pas ceux du mal de Bright : *ce mal n'est pas la conséquence d'une lésion rénale*. Les éléments qui le composent, néphrite diffuse, hypertrophie du cœur, anasarque, urémie, sont indépendants les uns des autres, et sous la dépendance directe d'une adultération particulière de l'économie ; la substance adultérante est la cause du mal de Bright. Cet état pathologique est très comparable aux maladies infectieuses qui déterminent à la fois une néphrite diffuse, une myocardite, une hépatite, des troubles nerveux : la néphrite n'est pas plus la cause de ces maladies qu'elle n'est celle du mal de Bright. Ce sont là des altérations anatomiques qui dépendent de la maladie, et qui ne l'ont pas produite.

A l'appui de ces idées, je vais examiner quels rapports il y a entre les maladies infectieuses et le mal de Bright qui les complique.

§ 2. — **Les maladies infectieuses et leurs néphrites. Leurs rapports avec le mal de Bright.** — Au cours de toutes les maladies infectieuses aiguës, sans exception, l'urine est albumineuse. L'albuminurie peut manquer, il est vrai, quand on la recherche seulement une ou deux fois ; mais si on le fait tous les jours, et plusieurs fois par jour, avec des réactifs sensibles, cette substance sera toujours décelée (1). Cette albuminurie constante est le symptôme d'une néphrite constante comme elle. On constate, à l'aide du microscope, que cette néphrite est diffuse, et pareille à celle que produit l'empoisonnement aigu par les cantharides. Souvent l'altération est peu prononcée : la glomérulite est légère, les cellules des tubes contournés sont granuleuses et tuméfiées, et l'on aperçoit dans la lumière des tubes un exsudat réticulé avec des globules blancs et quelques boules transparentes.

Si l'inflammation est plus intense, il y a des hématies entre le glomérule et la capsule, et dans les canalicules. La maladie infectieuse est-elle grave et de longue durée, la graisse infiltre les cellules du rein ; cette dégénérescence s'ajoute aux phénomènes d'irritation, et elle y est parfois si prononcée qu'elle les cache.

Il y a de ces néphrites diffuses où les éléments lymphatiques sont en si grand nombre autour des glomérules et des vaisseaux, et entre les tubes, qu'ils attirent presque toute l'attention. Cette diapédèse abondante a été vue dans toutes les néphrites au cours des maladies infectieuses, comme dans celles du mal de Bright qui paraît dans la convalescence de ces mêmes maladies. Elle accompagne un état général grave, et se rattache à une septicémie secondaire, car le foie présente les mêmes lésions que le rein (2). Cette *néphrite interstitielle aiguë*, comme Klebs et Kelsch l'ont appelée, n'a donc rien de commun avec les néphrites diffuses.

L'urine, dans la période d'état des maladies aiguës infectieuses, est foncée en couleur, riche en urée, en urates, en substances toxiques, pauvre en chlorures. L'albumine s'y rencontre toujours ; très abondante, le sang traverse le glomérule avec elle. L'hématurie est par exception assez prononcée pour que l'urine ait l'apparence hémorrhagique. Le plus souvent, le microscope seul y fait déceler le sang, et on

(1) LECORCHÉ et TALAMON, *Loc. cit.*, p. 214.

(2) COENIL et BRAULT, *Études sur la pathologie du rein*.

y aperçoit aussi des cylindres hyalins, granuleux, épithéliaux, symptomatiques de la néphrite.

L'albuminurie paraît dès les premiers jours ; elle est d'autant plus précoce que le début de la maladie est plus éclatant. Elle s'établit au bout d'un jour dans l'érysipèle et la pneumonie, et dans la fièvre intermittente, vers la fin de l'accès (1). En général continue, elle varie depuis des traces légères jusqu'à 4 ou 5 gr. par litre. D'ailleurs le précipité, très abondant à un premier essai, peut être très rare à un second fait le lendemain ou même quelques heures après. L'abondance de l'albumine paraît être en raison directe de la fièvre, et de la gravité des symptômes généraux. Rétractile quand elle est en quantité notable, non rétractile s'il y en a très peu, c'est toujours l'albumine du sang qui passe dans l'urine.

Le pronostic n'est aggravé ni par l'abondance de l'albumine, ni par l'hématurie. Ces néphrites n'ont aucune influence sur la maladie infectieuse ; elles sont uniquement les témoins de l'infection et de son degré, légères dans les cas légers, intenses dans les cas graves. Ce n'est autre chose qu'un état anatomique du rein, faible partie des désordres que la cause morbifique suscite dans tous les parenchymes ; il dure autant que cette cause, et disparaît avec elle au moment de la convalescence.

L'urémie, les œdèmes ne se rencontrent jamais dans ces néphrites. S'ils paraissent, c'est au cours de la convalescence, quand la maladie est guérie. De plus, il n'y a aucun rapport entre l'intensité de la première néphrite et la fréquence de ces complications. Ainsi, dans la scarlatine, la néphrite constante de la période éruptive est en général très légère ; elle est nettement caractérisée dans la période d'état de la diphtérie ; et cependant le mal de Bright très rare après la diphtérie, est fréquent après la scarlatine.

On sait aujourd'hui quelle est la cause immédiate des néphrites liées à l'évolution des maladies infectieuses. On la connaît, du moins, pour la maladie du pus bleu, et dans la pathologie humaine, pour le choléra (2), l'œdème malin, la fièvre typhoïde, la diphtérie (3). Dans ces maladies, chaque bactérie pathogène sécrète une substance par-

(1) LECORCHÉ et TALAMON. *Traité de l'albuminurie et du mal de Bright*.

(2) BOUCHARD. *Leçons sur les auto-intoxications*.

(3) ROUX et YERSIN. *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1889.

ticulière qui se mêle au sang, altère tous les éléments anatomiques, et traverse le rein avec l'urine. Il suffit d'injecter ce poison aux animaux pour leur donner la maladie. Les expériences de MM. Roux et Yersin sur la diphtérie sont sans réplique. Ils ont reproduit avec le seul poison et sans microbes, tous les symptômes de l'intoxication diphtérique, et toutes ses lésions anatomiques, y compris la néphrite diffuse. L'hypothèse d'une action directe des bactéries sur le rein est donc inutile ici pour expliquer cette néphrite. Il est d'ailleurs bien établi que dans le choléra, la fièvre typhoïde, la diphtérie, il n'y a pas de bacilles dans le sang, le toxique sécrété détermine tous les désordres.

On n'a pas encore trouvé les poisons de la pneumonie, de l'érysipèle, des fièvres éruptives, mais ce sont toutes des maladies à microbes. Leurs lésions viscérales sont à peu près celles de la fièvre typhoïde, de la diphtérie. Comme dans ces maladies, le sang et les parenchymes sont dépourvus de germes pathogènes; il faut donc qu'une substance issue de ces germes et circulant avec le sang, aille altérer tous les éléments anatomiques. Dans les reins elle produit une néphrite diffuse.

S'il y a, par exception, des bactéries dans le sang, elles passent avec l'urine à travers les glomérules enflammés, et l'albuminurie coïncide alors avec l'élimination des microbes. Il est possible que ces germes s'arrêtent dans les canalicules du rein, et les obstruent en s'y multipliant; ou bien ils encombrent quelques artérioles provoquant ainsi de petits foyers d'anémie et de nécrose. Mais il s'agit de troubles mécaniques comme une poudre inerte en déterminerait, et rien n'y distingue un agent infectieux. L'hypothèse de microbes issus des capillaires inter-tubulaires et irritant les cellules du rein en les traversant par diapédèse, doit céder devant la loi suivante établie par Wyssokowitsch, et confirmée par les expériences de M. Berlioz (1). *Les reins non altérés n'éliminent jamais de microbes. Ils ne passent dans l'urine qu'à la faveur d'une glomérulo-néphrite, et ils traversent avec l'albumine, les glomérules altérés.*

On peut imaginer enfin que les microbes pathogènes arrêtés dans le rein enflamment cet organe en sécrétant leur substance toxique. Mais cette même substance avait déjà déterminé la néphrite diffuse

(1) BERLIOZ. *Passage des bactéries dans les urines*. Th., 1887.

avant qu'ils se fussent fixés dans le rein. Ils ne font donc rien qui ne fut fait avant eux et sans eux (1).

En somme, les bactéries pathogènes si rares dans le rein au cours des maladies infectieuses, y provoquent seulement quelques troubles mécaniques. Quant à la néphrite diffuse, caractère constant de la maladie, leur présence dans le rein est inutile à sa production.

Quel parti peut-on tirer de la présence des microbes dans l'urine des maladies infectieuses ? Aucun pour le diagnostic de la néphrite, car il suffit de s'assurer si l'urine est albumineuse. C'est une opinion accréditée que lorsque les mêmes bactéries urinaires sont trouvées aussi dans le rein et dans le sang, elles sont pathognomoniques de la maladie générale. Il faut examiner ce point.

Il n'y a probablement pas de bactéries dans l'urine des personnes bien portantes. Il y en a toujours dans l'urine fébrile, et elles vont croissant en nombre à mesure que la maladie se prolonge. Beaucoup viennent de l'urèthre et de la vulve, mais d'autres passent quelquefois du sang dans les reins à travers les glomérules, et il importe de savoir ce qu'elles sont. M. Berlioz ayant ensemencé des plaques de gélatine et des tubes d'agar-agar avec de l'urine riche en albumine et en cylindres, et recueillie au plus fort de plusieurs maladies infectieuses, a vu deux fois seulement le microbe pathogène se développer ; c'étaient deux cas de fièvre typhoïde. Dans 12 autres cas de la même fièvre, dans 2 pneumonies très graves et 5 érysipèles, il n'a pu apercevoir ni le bacille d'Eberth, ni le streptocoque de Fehleisen, ni le pneumocoque. Les plaques et les tubes ne furent pas stériles ; des microcoques sans caractère s'y multiplièrent abondamment, et le *staphylococcus aureus* s'y rencontra une fois. M. Berlioz ne doute pas que ces bactéries étrangères ne vinssent du sang ; elles avaient traversé le rein à la faveur de la glomérulo-néphrite.

Eberth et Letzerich ont découvert des colonies de microcoques dans les tubes contournés des reins diptériques, et Litten dans les cellules mêmes de ces tubes. M. Gaucher (2) a vu ces microcoques à la fois dans

(1) Quelques bactéries exercent en outre, par leur présence dans certains tissus, une action directe et phlogogène. Ainsi fait le pneumocoque dans le poumon : mais on ne sait s'il exercerait cette même action phlogogène en se fixant dans le rein et s'y multipliant.

(2) GAUCHER. *Pathogénie des néphrites*, p. 32.

le sang, dans les cellules du rein, et dans l'urine ; on pouvait donc penser qu'ils étaient la cause de la néphrite et de la dyphtérie, il n'en est rien.

La cause de la diphtérie est dans le bacille de Loeffler : ce bacille ne se trouve ni dans le sang ni dans le rein, et il détermine la néphrite uniquement par un poison qu'il sécrète. Grâce à cette néphrite toxique, les germes quels qu'ils soient, errants dans le sang, et venus de la gorge excoriée, de l'intestin ulcéré, de plaies des téguments, traversent les glomérules du rein et se mêlent à l'urine. Si quelque bacille pathogène errait avec eux, il serait éliminé de même.

Quand le charbon est inoculé à un animal à l'aide d'une culture très virulente, et que le mort arrive au bout de 24 heures, on peut s'assurer que le rein est absolument intact, malgré la présence de la bactériémie dans tous ses vaisseaux. Les bactériémies du charbon n'altèrent les glomérules et ne passent dans l'urine que si la durée de l'intoxication est insuffisante. M. Berlioz ayant injecté d'abord de la cantharidine sous la peau d'un lapin, puis de la culture charbonneuse dans ses veines, l'albuminurie parut presque aussitôt, et les bacilles furent trouvés dans l'urine quelques heures après. Dans cette expérience, quoique le même bacille fut dans le sang, dans le rein, et dans l'urine, il était étranger à la glomérulo-néphrite. C'est la cantharidine qui l'avait produite.

Si l'on ne connaît pas le microbe pathogène, la présence du même microphyte dans le sang, dans le rein et l'urine à la fois, n'est donc pas une certitude ; à peine est-ce une présomption, tant les bactéries pathogènes sont rares dans le sang, et tant sont nombreuses dans la gorge, la bouche, l'intestin, et sur la peau, les voies par où pénètrent toutes sortes de germes. Il n'y a, comme l'a dit M. Lépine (1) qu'un moyen assuré de prouver qu'une bactérie du sang, du rein, ou de l'urine est pathogène. Il faut l'isoler, la multiplier, l'inoculer et donner la maladie par ce moyen.

En résumé, l'albumine est constante dans l'urine des maladies infectieuses ; c'est celle du sérum sanguin, et elle est toujours symptomatique d'une néphrite diffuse. Les bacilles pathogènes sont extrêmement rares dans le sang. Dans les maladies où ces bactéries sont inconnues, on trouve parfois dans le sang, le rein et l'urine des microbes sans caractère distinctif et probablement indifférents.

(1) Note additionnelle à la traduction de BARTELS.

La grande rareté des microphytes du sang comparée à la constance de la glomérulo-néphrite, prouve que leur présence dans le rein est inutile au développement de cette lésion. Elle est produite par un poison particulier sécrété par chaque espèce de bactéries pathogènes, et cette substance suffit seule à déterminer les symptômes généraux et les altérations viscérales de la maladie correspondante.

Elle a été trouvée dans la gangrène gazeuse, la fièvre typhoïde, la diphtérie, la maladie expérimentale du pus bleu, et probablement dans le choléra. Au cours de ces maladies virulentes, il ne paraît pas y avoir de néphrite dite infectieuse ou par action directe des bactéries pathogènes sur les cellules du rein : il y a toujours des néphrites toxiques.

Elles sont guéries au moment de la convalescence ; et il n'y a plus dans l'urine, d'albumine ni de cylindres depuis quelques jours, lorsqu'il se manifeste de nouveau une albuminurie très abondante, accompagnée d'anasarque, d'accidents urémiques et de fièvre. Quelle est la cause de ce mal de Bright ? On s'accorde à la voir dans des altérations du rein, qu'on suppose persister après la guérison de la première maladie. Celle-ci a, dit-on, profondément altéré l'épithélium rénal qui est long à se rétablir ; ou bien il persiste dans les vaisseaux et les tubes des colonies de bactéries qui vicient la nutrition du rein, soit par l'anémie de certaines parties, soit par une action directe sur les éléments anatomiques. Mais ces lésions ne tardent pas à se réparer, sinon il se fait lentement dans l'organe un tissu de sclérose qui l'atrophie. Voilà, dit-on, comment le mal de Bright aigu devient quelquefois chronique, et comment ce mal éclate plusieurs années après la fièvre typhoïde ou la scarlatine qui en est la cause, la sclérose progressive du rein étant restée silencieuse jusqu'alors.

S'il est vrai, comme je me suis efforcé de l'établir, que le mal de Bright n'est jamais la conséquence d'une altération du rein, on ne peut accepter les raisons précédentes qui supposent précisément le contraire. Il est très possible que les maladies infectieuses déterminent parfois, dans les reins, des scléroses partielles et permanentes. Si le degré de l'atrophie devient incompatible avec la dépuration urinaire, on observe les troubles propres à l'anurie mécanique, mais non le mal de Bright. C'est une altération primitive de l'économie qui le provoque. Il faut donc chercher une cause générale au mal de Bright de la convalescence des maladies infectieuses, et non pas une cause anatomique : mais quelle est-elle ?

Une pneumonie étant terminée, au temps ordinaire, il peut arriver que la fièvre se rallume après quelques jours de convalescence, l'urine redevient albumineuse, et le malade tombe dans un état typhoïde dont on ne trouve pas d'abord la raison. Les souffles nombreux et changeants entendus aux orifices du cœur font bientôt reconnaître une endocardite infectieuse. La mort arrive entre le 5^e et le 10^e jour, et l'on découvre dans l'endocarde, et surtout sur les valvules du cœur droit, des végétations, des ulcérations, où le pneumocoque abonde. M. Netter (1) ayant inoculé des animaux avec ces végétations, leur a donné la même maladie que s'il les eut inoculés avec du suc pneumonique, ou avec une culture de pneumocoques.

Une pneumonie peut donc ressusciter sous la forme d'une endocardite ulcéreuse. Et si dans la convalescence de la pneumonie le microbe se fixait dans le rein et y multipliait, la maladie ne ressusciterait-elle pas en mal de Bright ? Celui-ci ne serait pas seulement la conséquence des altérations rénales, il serait surtout, l'effet d'une adulation de toute l'économie due au pneumocoque. Cette hypothèse pourrait convenir à la scarlatine, à la fièvre typhoïde, dont les bactéries détermineraient le mal de Bright de la convalescence en se fixant et multipliant dans les reins. Mais outre qu'en cette occasion on n'a jamais trouvé de bacille pathogène dans les reins ni dans l'urine, une pareille hypothèse est une fausseté. En effet, le pneumocoque multiplie, suivant l'occasion, dans le poumon, l'endocarde ou les méninges, peut-être même dans les reins ; mais pneumonie, endocardite, méningite ou néphrite à pneumocoques, c'est toujours la même maladie générale. La lésion locale diffère, étant produite par l'action directe et phlogogène du microbe, mais l'intoxication ne change pas. Chaque organe où la bactérie habite, réagit et se plaint à sa manière. La pneumonie est dans le point de côté, la dyspnée, l'expectoration rouillée et visqueuse ; l'endocardite dans les palpitations du cœur, l'angoisse précordiale, la suffocation, la syncope ; la méningite dans la céphalalgie, le délire et les convulsions ; la néphrite dans les douleurs lombaires, l'albuminurie et l'hématurie, l'anurie. Mais ces troubles si variables se dessinent sur un fonds symptomatique commun, car le même toxique est toujours versé dans le sang ; et quel que soit l'organe choisi, c'est toujours la même maladie du pneumocoque.

(1) NETTER. *Archives de physiologie*, 1886.

On peut dire la même chose de la fièvre typhoïde, de la scarlatine, de la diphtérie, etc. Leurs microbes pathogènes détermineront toujours les mêmes symptômes généraux, les mêmes lésions viscérales, quelle que soit la partie du corps où ils se multiplient. Mais l'anasarque et l'urémie brightique ne leur appartiennent pas, et il faut chercher ailleurs les causes du mal de Bright.

M. Bouchard (1) propose d'expliquer l'action des vaccins par un changement persistant qu'ils déterminent dans la nutrition des cellules; l'immunité s'acquiert grâce à ce changement, et elle dure autant que lui. Cet état nouveau s'accorde avec une santé parfaite; mais on peut supposer, d'après cette vue de M. Bouchard, que lorsqu'une maladie infectieuse a vicié la nutrition de tous les parenchymes, il persiste après elle un trouble nutritif plus ou moins durable dont le mal de Bright soit l'expression. Mais de fortes objections combattent cette hypothèse. D'abord, ce trouble nutritif si particulier (il n'y a pas en effet, d'état pathologique plus caractéristique), toutes les maladies infectieuses sans exception, aiguës ou chroniques, seraient capables de le produire : car, s'il se rencontre surtout après la scarlatine, on le voit au déclin de toutes les fièvres éruptives, de la fièvre typhoïde, de l'érysipèle, de la pneumonie, de la diphtérie, des oreillons. Il éclate au cours de la syphilis, de l'impaludisme, de la tuberculose. Un refroidissement passager, l'action prolongée du froid humide, auraient encore la même vertu ; enfin cette perturbation profonde pourrait s'établir en pleine santé, brusquement, sans cause appréciable.

En second lieu, ce trouble nutritif doit succéder immédiatement à la maladie qui l'a suscité. Si la scarlatine, par exemple, abandonne l'organisme en laissant un tel désordre après elle, il est impossible qu'il y ait un intervalle de bonne santé entre la fin de la scarlatine et le début du mal de Bright. Or, l'hématurie et les œdèmes paraissent trois semaines en moyenne après l'angine, c'est-à-dire une douzaine de jours après que l'exanthème est effacé, et au moment où la santé est redevenue parfaite. Un intervalle de cinq semaines n'est pas très rare, et Whitelaw (2) a vu une fois l'anasarque au bout de 53 jours. C'était le cas d'une scarlatine légère, et le sujet n'avait pas été malade pour ainsi dire.

Il paraît juste de mesurer un désordre nutritif à l'intensité de la

(1) BOUCHARD. *Bulletin médical*, 23 janv. 1889.

(2) *The Lancet*, 1888.

maladie qui est censé l'avoir fait naître. Cependant un fait bien établi, c'est que la scarlatine la plus violente peut n'être pas suivie de mal de Bright, et ce mal succède aux scarlatines les plus bénignes, et qui passent inaperçues. On a fait la même remarque pour la fièvre typhoïde, la pneumonie, etc.

Enfin la maladie infectieuse et la complication brightique peuvent envahir un sujet presque en même temps. Une pneumonie éclate; vers le 3^e ou le 4^e jour, au plus fort de la maladie, alors qu'elle possède tout l'organisme, et qu'on ne saurait invoquer les perturbations nutritives qu'elle laisse après elle, l'urine devient sanguinolente, et l'anasarque paraît (1). Le mal de Bright s'est ajouté à la pneumonie, et les deux maladies se poursuivent ensemble sans s'influencer l'une l'autre. La défervescence pneumonique s'observe au temps marqué, l'hépatisation disparaît par degrés; mais l'urine reste albumineuse, l'anasarque persiste, l'urémie éclate; en un mot le mal de Bright demeure seul et suit son cours, aigu le plus souvent, quelquefois chronique.

En somme, ce mal n'est déterminé ni par une lésion du rein consécutive aux maladies infectieuses, ni par la multiplication des bactéries pathogènes dans cet organe, ni par un prétendu désordre nutritif des parenchymes. Il n'existe aucun rapport d'effet à cause entre le mal de Bright et les maladies à l'occasion desquelles il se manifeste. Il résulte d'une adultération spéciale de l'économie, et cette adultération provoque des symptômes et des lésions très particuliers. Le mal de Bright imprime sa marque sur les organes, par une néphrite diffuse, une myocardite, une hépatite, etc.; ainsi font la fièvre typhoïde, la diphtérie, où ces désordres sont les communs effets d'un poison sécrété par les bacilles pathogènes. Un poison semblable est la cause de la néphrite, des altérations viscérales, et des symptômes du mal de Bright, et des bactéries pathogènes en sont la source. Le mal de Bright est une maladie spécifique et infectieuse.

La maladie du pus bleu vient à l'appui de ce que j'avance. M. Charrin ayant inoculé, dans les veines d'un lapin, le bacille pyocyanique, l'animal devint albuminurique, et il mourut d'urémie trois mois après. Il avait le cœur très hypertrophié, et ses reins étaient scléreux et amyloïdes, comme dans le mal de Bright chronique de

(1) *RENDU. Semaine médicale*, n° du 25 avril 1888.

l'homme. Or, le bacille du pus bleu agit uniquement par le poison qu'il sécrète : et comme l'état du myocarde ne dépend pas du rein, c'est l'action directe de ce poison qui altère le cœur, le rein, et les autres organes. L'adulération sanguine dont ce mal de Bright du lapin est l'expression, a donc pour cause le bacille pathogène, et la maladie du pus bleu n'est autre chose qu'un mal de Bright. Il s'accompagne, il est vrai, d'une paralysie spasmodique qu'on n'observe pas chez l'homme, et cela tient à ce que les germes infectieux sont différents : mais la nature de la maladie est toujours la même.

La notion de spécificité s'accorde bien avec l'apparition brusque du mal de Bright dans la convalescence d'une maladie aiguë, et avec les circonstances où il paraît; elle s'accorde aussi avec la fréquence si variable de cette complication. Un enfant est guéri de la scarlatine depuis quelques jours; sort-il dans la rue, ouvre-t-on une fenêtre, quelques heures après il frissonne, la fièvre s'allume, l'urine devient sanguinolente, et dès le lendemain l'anasarque s'établit. Un refroidissement n'a pas déterminé cette maladie nouvelle, elle est infectieuse, et les germes en sont venus de la rue ou de la fenêtre.

Heidenhain a observé une épidémie de scarlatine où 80 malades sur 100 furent pris de mal de Bright aigu. Vogel a remarqué que dans certaines épidémies presque tous les convalescents sont hydro-piques, tandis que dans d'autres il y en a à peine 1 sur 100. Le mal de Bright étant spécifique, il est aussi aisé d'expliquer ces différences, que de savoir comment la scarlatine s'accompagne si souvent de diphtérie dans certains cas, et jamais dans d'autres.

Reprenons à présent le parallèle entre le mal de Bright et les maladies infectieuses.

Ces maladies impriment leur traces sur tous les organes; elles y déterminent une néphrite diffuse, une myocardite, une hépatite, des désordres du système nerveux, toutes lésions indépendantes entre elles, et produites par l'action directe de poisons issus des bactéries pathogènes. Les altérations d'un même organe se ressemblent beaucoup dans ces maladies; mais la chimie, sinon le microscope, y doit déceler des différences, puisque les substances toxiques sont si différentes. Pour cette raison, les troubles nerveux ou urémiques de la fièvre typhoïde, de la diphtérie, de l'érysipèle, ne sauraient être les mêmes, quoique l'observation y découvre peu de différences; et chaque maladie infectieuse doit avoir son urémie particulière si elle a

son toxique particulier. Le mal de Bright imprime, comme elles, sa marque sur les organes par une néphrite diffuse, une myocardite, une hépatite, des troubles nerveux ou urémiques, tous indépendants les uns des autres, soumis seulement à l'action directe d'un poison qui circule avec le sang. Que l'évolution du mal soit aiguë ou chronique, la néphrite diffuse n'a pas ici plus d'importance qu'au cours de la fièvre typhoïde, et l'atrophie du rein est la conséquence de l'action prolongée, sur cet organe, du toxique irritant dont l'économie est adultérée. Imaginez, s'il se peut, une fièvre typhoïde chronique; la néphrite diffuse qui l'accompagne finirait par atrophier le rein. L'état de cet organe, dans les maladies infectieuses, est le témoin de l'infection et de sa durée : il n'est pas autre chose.

Lorsque la diphtérie complique la fièvre typhoïde, son toxique altère à son tour les organes déjà lésés par le poison typhique; il continue pour son compte, l'hépatite, la myocardite, la néphrite diffuse déjà établies. De même quand la scarlatine a cédé la place au mal de Bright, celui-ci s'exerce sur des organes déjà frappés par la scarlatine; la néphrite diffuse se réveille alors et se poursuit. Il n'y a, comme on voit, aucun rapport entre l'albuminurie propre aux maladies infectieuses, et celle qui paraît avec l'anasarque, au temps de la convalescence. La néphrite n'est qu'une lésion anatomique; et pour intense qu'elle soit au cours de la diphtérie ou de la fièvre typhoïde, il est impossible qu'elle soit l'origine d'un mal de Bright. La néphrite est aussi impuissante à déterminer ce mal qu'à faire naître la diphtérie ou la fièvre typhoïde. Le mal de Bright, la fièvre typhoïde, la diphtérie sont des maladies spécifiques; elles ne peuvent donner naissance les unes aux autres, et aucune altération des reins n'en est jamais l'origine.

Quoique le mal de Bright dépende uniquement de causes spécifiques, il y a des circonstances qui favorisent sa venue; la scarlatine y dispose puissamment, la rougeole et la variole très peu. Cette disposition apportée par la scarlatine dure plusieurs semaines, et l'invasion du mal de Bright est à craindre jusqu'au 50^e jour après l'angine. De même la tuberculose pulmonaire est commune après la rougeole et la coqueluche; elle est très rare après la pneumonie. De quelque façon qu'on l'explique, il est des maladies qui se chassent l'une l'autre comme la vaccine et la variole, et il en est qui s'appellent comme la scarlatine et le mal de Bright.

Les maladies infectieuses chroniques, tuberculose, syphilis, impaludisme, n'engendrent pas plus le mal de Bright qu'elles ne naissent les unes des autres ; mais elles y déposent souvent, et on verra dans quelles circonstances.

§. 3. — **Le mal de Bright a frigore.** — Le mal de Bright n'éclate pas seulement sous l'influence des états infectieux ; il paraît souvent en pleine santé, et on le dit alors *primitif ou a frigore* ; mais c'est toujours le même mal spécifique. Je réserve, quant à présent, la question si cet état morbide représente une maladie ou plusieurs, s'il reconnaît une ou plusieurs causes spécifiques. Il n'est pas douteux qu'un mal de Bright au début aigu ne passe à l'état chronique ; et d'autre part, après un début insidieux, il y a souvent des poussées aiguës. Mais le mal de Bright de courte durée et qui guérit, est-ce la même maladie que celui qui est chronique et ne guérit pas ? D'autre part, le mal de Bright aigu ou subaigu, qui guérit, est-ce toujours une seule maladie spécifique, ou y en a-t-il plusieurs ? Les mêmes difficultés se rencontrent pour le mal de Bright chronique.

Quoi-qu'il en soit, s'il y a plusieurs causes spécifiques, leurs effets se ressemblent beaucoup, et tout se passe sensiblement comme s'il n'y en avait qu'une dont l'action fut, suivant l'occasion, intense ou légère, passagère ou durable. Ces réserves faites, on peut considérer le mal de Bright comme un ensemble de symptômes et de lésions dont la cause est infectieuse.

Quand il se déclare brusquement, il a bien le caractère d'une maladie infectieuse. On connaît cette observation de Wilks : Un homme de 28 ans, ayant chaud et étant ivre, se jette dans la Tamise où il nage un certain temps. Le lendemain il est tout enflé, il a une forte fièvre, son urine est rare, sombre et chargée d'albumine. Il meurt au bout de trois mois, et on lui trouve les reins gros et blancs.

Il n'est pas rare que quelqu'un en santé frissonne tout à coup, se plaigne de vives douleurs lombaires, et urine du sang bientôt après. Dès le lendemain, sa figure et ses mains sont œdémateuses.

J'ai pensé que ces cas étaient très favorables pour découvrir par où pénétraient les bactéries pathogènes. Ayant cherché d'abord du côté de la bouche, qui reçoit tant de germes, j'ai trouvé que le début du mal de Bright, quand il est subit et bruyant, est toujours marqué par une angine, précisément comme la scarlatine et la diphtérie.

Voici huit observations où j'ai remarqué cette circonstance importante. La première surtout est précieuse ; on y verra trois personnes travaillant ensemble être atteintes du mal de Bright en même temps.

J'ai pu recueillir les quatre dernières dans les salles de M. le Dr Guyot, grâce à l'obligeance de mon ami M. Chevalier, interne du service.

OBSERVATION I (1). — Le nommé C. César, âgé de 37 ans, polisseur, entre à l'hôpital Beaujon, dans le service de M. Fernet, le 29 février 1888, pour un mal de Bright avec anasarque. Les antécédents héréditaires et personnels sont muets.

La maladie a débuté brusquement à Londres, le 22 août 1887, par un mal de gorge et une céphalalgie intenses. Dès le lendemain, le visage et les pieds étaient œdémateux, et le malade dut entrer à l'hôpital français de Londres cinq jours après l'angine. L'anasarque était alors généralisée. La gorge fut examinée par le médecin, mais l'angine était guérie. Il chercha aussi s'il n'y avait pas sur le corps de la rougeur ou quelque desquamation, et il n'y en eût aucune trace. Le malade fut mis au régime du lait. Pendant son séjour à l'hôpital il eut des épistaxis fréquentes, un flux hémorroïdal presque quotidien, de la diarrhée, quelques vomissements, de l'oppression.

Il quitta Londres le 3 novembre 1887, bien que l'anasarque persistât, et il revint à Paris, où il dû garder le lit. A son entrée à l'hôpital Beaujon, il présentait tous les symptômes du mal de Bright : anasarque, urines pâles avec 6 gr. d'albumine par litre, vue affaiblie ; et à l'ophtalmoscope, papille aux contours effacés, semée de plaques blanchâtres et de points hémorragiques.

Il mourut le 9 novembre 1888, dans le coma urémique, après quinze mois de maladie. Il avait eu des crises d'éclampsie à deux reprises, au mois de mars 1888 et trois semaines avant sa mort. Les premières durèrent deux jours, la température monta à 39°,5, l'urine devint sanguinolente, mais sa quantité se maintint entre un litre et un litre et demi, malgré l'urémie. Les dernières parurent trois fois dans une semaine ; c'étaient des attaques épileptiformes pendant lesquelles le malade avait l'écume à la bouche et se mordait la langue. La température était de 37°,5 dans l'intervalle des attaques, et l'anurie fut complète pendant trois jours.

(1) Communiquée par M. FERNET à la *Société médicale des hôpitaux*, le 27 juillet 1888.

L'autopsie fit découvrir des reins blancs, un peu atrophies, pesant chacun 145 gr. Le poids du cœur fut de 420 gr. ; ses parois étaient très épaissies, et il n'y avait ni lésions valvulaires, ni athérome aortique. Le foie énorme, congestionné, pesait 2000 gr.

Mais le point le plus intéressant de cette observation réside dans les circonstances où le mal de Bright est arrivé : Le sujet travaillait depuis cinq ans, à Londres, dans une fabrique de cols américains. Il avait les mains toujours humides, maniant une boue faite avec de la pierre ponce en poudre, où il trempait les cols. Ceux-ci sortaient humides des presses quand ils passaient par ses mains, et ils exhalaient une odeur insupportable d'alcool et de camphre. S'il négligeait de changer de vêtements en se mettant au travail, les habits s'imprégnaient d'une telle odeur de camphre et d'alcool que sa famille en était incommodée. Quelques mois après son entrée dans cette fabrique, il perdit tout désir sexuel, son appétit diminua, il eut le sommeil troublé par des cauchemars et des crampes, quoiqu'il ne fit aucun excès de boissons.

Quatorze ouvriers étaient employés au même ouvrage que lui, disséminés par groupes dans l'atelier. Il travaillait depuis dix-huit mois à la même table avec deux anglais, en contact continuel avec eux, buvant quelquefois dans le même verre. Un des anglais se plaignit, huit jours avant notre malade, de souffrir de la gorge et de la tête ; il revint le lendemain à l'atelier, le visage et les mains enflés. Il entra à l'hôpital où il mourut au bout de 15 jours.

Le second anglais tomba malade en même temps que l'homme de Beaujon. Il se plaignit d'abord de la gorge, son visage et ses pieds s'enflèrent deux ou trois jours après. Il entra aussi à l'hôpital, où il devint tout enflé, et il y était encore quand notre malade quitta l'Angleterre pour revenir à Paris.

OBSERVATION II. — R. Marie, 22 ans, cuisinière, entre à l'hôpital Beaujon, service de M. Fernet, le 16 juin 1888. Aucun antécédent personnel ni héréditaire. A Paris depuis deux ans, elle boit deux litres de vin par jour, et son sommeil est très agité.

Le 25 mai, dans la soirée, elle ressentit une grande difficulté de la déglutition, et des douleurs lombaires. La gorge resta douloureuse pendant trois jours ; il y eut en même temps de l'hématurie, des mictions fréquentes, une vive cuisson au moment de l'émission de l'urine.

Elle entra à l'hôpital pour des maux de tête et une grande lassitude. Le visage était légèrement bouffi. Les urines avaient l'apparence du bouillon trouble et contenaient 2 gr. d'albumine par litre. Aucune desquamation

cutanée. Quand elle quitta l'hôpital le 18 septembre, son état général était satisfaisant. Elle urinait 2 litres d'urine par jour, et il y avait 0,50 centigr. d'albumine par litre.

Au mois de janvier 1889, elle se plaignait encore de palpitations de cœur, d'étouffements, de migraines, et l'urine était toujours albumineuse.

OBSERVATION III. — V... Pierre, 19 ans, liquoriste, entre dans la salle Monneret, hôpital Beaujon, le 2 janvier 1888.

Quatre jours avant il ressentit, dans la matinée, des frissons, de la céphalalgie, de la difficulté de la déglutition. Dans la soirée, épistaxis répétées, vomissements, visage un peu bouffi.

A son arrivée à l'hôpital, l'angine a disparu : pas d'éruption cutanée, ni de desquamation. L'urine est notablement albumineuse, la température est à 39°. Le lendemain la fièvre tombe. Au bout d'une semaine tout est terminé, et le sujet quitte l'hôpital.

OBSERVATION IV. — Potel Eugène, 29 ans, valet de chambre, est reçu dans la salle Monneret le 20 juin 1888.

Il y a dix jours, en pleine santé, il a été pris d'un mal de gorge qui a duré 48 heures. En même temps douleurs lombaires, frissons, besoins fréquents d'uriner, et dysurie. Il vient à l'hôpital pour de l'inappétence et une grande lassitude. Les paupières, les malléoles, sont œdémateuses. Pas de desquamation sur le corps. L'urine est un peu albumineuse. Cet homme sort guéri le 1^{er} juillet.

OBSERVATION V. — R... Joseph, 31 ans, jardinier, entre à l'hôpital Beaujon le 10 mars 1888, dans les salles de M. le Dr Guyot.

Aucun antécédent pathologique héréditaire ni personnel. Cet homme boit, depuis longtemps, 4 litres de vin par jour.

Dans les premiers jours de novembre 1887, comme il travaillait aux champs, il fut mouillé par la pluie. Le lendemain, il ressentit une grande douleur en avalant, avec maux de tête et rachialgie. Les urines devinrent bientôt toutes rouges, les mictions étaient fréquentes, cuisantes, impérieuses. Le visage, les mains et les pieds commencèrent à s'enfler; les jours suivants, l'œdème se généralisa, mais au bout de trois semaines tout disparut, en apparence; il persista seulement de violentes migraines et une grande lassitude au moindre effort.

Ayant pris froid les premiers jours du mois de mars 1888, l'anasarque

reparut, et il dut entrer à l'hôpital Beaujon. Sous l'influence du régime lacté, les œdèmes s'améliorèrent assez vite, et le malade voulut s'en aller le 15 avril, conservant toujours de l'albumine dans l'urine.

OBSERVATION VI. — L... Charles, employé, âgé de 16 ans, entre le 26 mai 1888, dans le service de M. le Dr Guyot.

Le 17 mai, dans la soirée, ce garçon ressentit une vive douleur de gorge avec fièvre et céphalalgie. Quelques heures après, les urines étaient très rouges, les mictions fréquentes et cuisantes. Pas de douleurs lombaires. A son arrivée à l'hôpital on remarque un œdème léger du visage. Rien dans la gorge. Aucune trace d'éruption ni de desquamation. L'urine est sanguinolente; la température est de 38°.

Le 10 juillet, le malade s'en va sur sa demande, l'état général est bon. Il rend deux litres d'une urine claire et encore albumineuse.

OBSERVATION VII. — M... Léon, 17 ans, valet de chambre, entre le 17 février 1888 dans les salles de M. Guyot.

Le 15 février, il avait travaillé toute la journée dans une cour, et avait pris froid. Le lendemain, frissons continuels, douleurs de la déglutition qui l'empêchèrent de manger, douleurs lombaires, urines rouges, et cuisson pendant les mictions. Il arriva à l'hôpital deux jours après. La température est à 38°, les urines sont sanguinolentes, le visage un peu bouffi. On remarque sur les amygdales une rougeur diffuse, sans exsudat ni tuméfaction. Aucune éruption sur la peau. Après 48 heures, plus d'angine, plus de fièvre, urine limpide.

L'albuminurie persiste jusqu'au 15 avril; le sujet sort guéri, et n'a jamais présenté de desquamation.

OBSERVATION VIII. — Joséphine T..., 15 ans, domestique, entre le 10 juillet 1888 dans le service de M. Guyot, salle Béhier.

Elle a eu autrefois la rougeole. A Paris depuis un mois, elle a été prise le 4 juillet d'une grande difficulté pour avaler. Le lendemain douleurs lombaires, frissons, œdème du visage et du dos des pieds. L'angine a duré 3 jours; quand la malade entre à l'hôpital, la gorge paraît normale. On ne distingue sur le corps ni éruption, ni desquamation. Les paupières et le bas des jambes sont œdémateux. L'urine est claire et nettement albumineuse.

Le 4 août, elle quitte l'hôpital guérie.

- Mon ami M. Témoin, interne des hôpitaux, me communique le cas suivant :

Une femme accouchée depuis 8 mois, et bien portante, fut prise, à la fin de mars 1888, d'un mal de gorge intense qui dura une semaine. L'anasarque parut onze jours après le début de l'angine ; elle persista pendant un mois. L'urine contenait, dans les premiers temps, 6 gr. d'albumine par litre, et il y en avait encore des traces au mois de janvier 1889, bien que l'état général fut satisfaisant depuis longtemps.

Jamais cette femme ne présenta d'éruption ni de desquamation. Elle habitait la campagne, et il n'y avait aucun cas de scarlatine dans la localité où elle vivait.

Quand le mal de Bright s'établit insidieusement, le sujet ne se souvient pas si le début en a été marqué par une angine. Convint il même qu'il a souffert de la gorge, comme il n'est pas capable de préciser l'instant où il est tombé malade, il faut faire peu de fonds sur cette circonstance. Mais l'angine n'a jamais fait défaut dans les cas à début soudain que j'ai observés, le mal de Bright fut-il passager, ou persista-t-il à l'état chronique.

Cette angine m'a paru caractérisée par un peu de tuméfaction avec une rougeur légère de l'arrière-gorge, sans vésicules ni exsudat. Sa durée est de deux à quatre jours ; elle est en général peu douloureuse, et jamais phlegmoneuse ni suppurée. Les malades en parlent rarement d'eux-mêmes, tout occupés de leur visage enflé, et de leurs urines sanglantes. Mais, interrogés sur ce point, ils conviennent aussitôt qu'ils ont souffert de la gorge quelques heures avant la première hématurie, et il arrive même qu'ils ont consulté un médecin à cause de l'angine. Il ne s'agit pas ici d'une angine scarlatineuse accompagnée d'une éruption si légère qu'elle passe inaperçue, et compliquée ensuite d'un mal de Bright. Cette complication de la scarlatine arrive au plus tôt quinze jours après le début de l'angine, et si l'éruption n'a pas été aperçue, la desquamation est alors évidente. L'angine du mal de Bright précède l'hématurie et les œdèmes de quelques heures, et il n'y a aucune trace de desquamation. Mais, voici une preuve décisive :

J'ai observé, en 1886, à l'hôpital Trousseau, dans les salles de mon maître, M. Cadet de Gassicourt, un garçon de huit ans, qui était sorti

dans la rue dix jours après la disparition d'un exanthème scarlatineux. Il se plaignit, en rentrant, de souffrir beaucoup de la gorge et de la tête ; les paupières et les malléoles étaient oedémateuses six heures après. L'albuminurie dura deux semaines, et l'enfant fut guéri.

Prédisposé par la scarlatine, il fut atteint brusquement d'un mal de Bright passager dont l'angine marqua le début ; il n'y a donc rien de commun entre ce mal de gorge et celui de la scarlatine. C'est la seule de mes observations sur la scarlatine où cette angine soit rapportée, et j'en pris note par hasard, sans soupçonner ce que ce pouvait être. Il n'en est rien dit dans les ouvrages sur la pathologie infantile. Mais les enfants expliquent mal ce qu'ils éprouvent, le mal de gorge est souvent léger et de courte durée ; et il n'est pas surprenant qu'ils se plaignent très rarement d'une petite incommodité dont le médecin ne leur parle point, et à laquelle il ne donne aucune attention, si parfois ils s'en plaignent.

La fluxion douloureuse ne touche pas seulement la gorge ; elle s'étend à la muqueuse du plancher de la bouche et des gencives. Elle y est quelquefois si prédominante que l'angine passe inaperçue, et peut-être manque-t-elle.

Un étudiant en médecine, âgé de 23 ans, fils de goutteux, lui-même goutteux et obèse, fut pris un jour d'une fluxion, portant à la fois sur les muqueuses buccale et sublinguale, et sur le périoste alvéolo-dentaire, avec fièvre et courbature. L'urine, examinée par hasard, quelques jours avant, ne contenait pas d'albumine, et le lendemain de la fluxion, il y en avait 4 gr. par litre. Au bout de quelques jours, la santé parut se rétablir, mais l'albuminurie persista. Un an après, l'urine était claire, abondante, citrine, avec un précipité albumineux variant entre 0,50 et 0,75 centigr. par litre (1).

Rayer (2) rapporte le cas d'un enfant qui prit froid dans un corridor dix sept jours après le début d'une scarlatine dont il était guéri. Il se plaignit, dans la nuit, d'un violent mal de dents ; son visage s'enfla le lendemain, le surlendemain l'oedème gagna les jambes, et l'urine fut sanguinolente. Il guérit au bout de trois semaines.

Ces fluxions bucco-pharyngées, qui marquent le début du mal de Bright soudain, n'ont donc pas échappé à l'observation : mais surve-

(1) LECORCHÉ et TALAMON. *Loc. cit.*, p. 196.

(2) RAYER. *Traité des maladies des reins*, tome II, p. 462, Paris, 1840.

nant dans la convalescence de la scarlatine, on n'y attache aucune importance; l'anasarque et l'albuminurie occupent alors toute l'attention. Si un sujet oedémateux et albuminurique dit avoir souffert de la gorge vers le commencement de sa maladie, on suppose qu'il a eu la scarlatine; ou bien on pense qu'il s'agissait d'une angine infectieuse, diphtérique ou autre, qui a lésé fortement le rein, et déterminé de la sorte le mal de Bright. Or, ce mal n'est la conséquence d'aucune altération rénale. Les angines catarrhales, herpétiques, diphtériques, impriment leur trace sur le rein par une néphrite diffuse, qui commence ~~et finit~~ avec ces maladies infectieuses. Il est possible que l'organe ne se répare pas toujours intégralement, et qu'il se forme çà et là quelques foyers de sclérose. Mais cet état anatomique est compatible avec la santé, à moins que les deux reins ne s'atrophient complètement. La mort arrive alors par l'anurie mécanique, et le mal de Bright n'a rien de commun avec elle.

Dans les angines diphtériques, la maladie infectieuse a son siège dans la gorge. C'est là que demeurent les bactéries pathogènes; c'est de là que le poison sécrété par elles passe dans le sang où il détermine l'intoxication générale. Guérissez la gorge, le poison se tarit aussitôt, et tout rentre dans l'ordre. Rien de pareil dans le mal de Bright. L'angine qui en marque le début dure quatre ou cinq jours, et le mal persiste. Les germes infectieux irritent la gorge au passage, mais ils n'y restent pas; la porte d'entrée se ferme derrière eux, et ils envahissent l'économie pendant quelques semaines, quelques mois, plusieurs années. C'est ainsi que le virus syphilitique produit un chancre à l'endroit où il est inoculé; le chancre guérit, mais le sujet reste infecté.

Le mal de Bright qui éclate à l'occasion d'un refroidissement, paraît avoir ses germes dans l'atmosphère. M. George Johnson (1) a observé plusieurs fois que le voisinage des égouts avait une influence manifeste sur l'apparition de l'albuminurie. Voici deux faits nouveaux qu'il avance :

Un homme de 47 ans, d'une santé excellente, chargé des travaux d'une ville, avait dû surveiller les réparations qu'on faisait à des égouts collecteurs. Dès ce jour il tomba malade, et présenta les symptômes d'un mal de Bright, dont il mourut.

(1) *Bulletin médical*, 1888, n° 70.

Un homme jusque-là en bonne santé, fut pris d'albuminurie en allant habiter une maison nouvelle, où les égouts étaient mal établis. Il se plaignit d'abord de troubles de l'estomac et de l'intestin, principalement de diarrhée. Cette diarrhée semblait cesser quand il quittait quelque temps sa maison, et recommençait quand il y revenait. L'œdème parut ensuite, et les urines contenaient alors des flots d'albumine et beaucoup de cylindres. Le malade s'éloigna pendant qu'on rétablissait les égouts : la diarrhée cessa, l'albuminurie et l'anasarque disparurent peu à peu, et la guérison s'est maintenue.

Une expérience de M. Hayem (1), semble montrer que le principe infectieux se trouve dans le sang des brightiques. Ayant un vieux chien atteint du mal de Bright, et dont l'urine était chargée d'albumine, il lui parut intéressant de rendre un jeune chien albuminurique en lui transfusant le sang du premier. L'opération fut faite deux fois ; à l'autopsie du chien transfusé on trouva de gros reins blancs ayant tous les caractères de la néphrite parenchymateuse.

Lorsque une femme enceinte avorte au cours d'une maladie infectieuse, il arrive que le fœtus soit atteint de la même maladie, syphilis, fièvres éruptives, etc. De même les fœtus des femmes albuminuriques et éclamptiques, présentent fréquemment de l'anasarque comme elles (2). J'ai vu au microscope les reins d'un de ces fœtus, âgé de 5 mois $1/2$ (3). Le bouquet glomérulaire était séparé de la capsule par un exsudat réticulé semé de leucocytes. Les épithéliums des tubes contournés étaient confondus ensemble en une bande granuleuse, sans noyaux apparents, et des détritits obstruaient la lumière des canalicules. C'étaient les lésions d'une néphrite diffuse, semblable à celle de la mère.

L'observation que j'ai rapportée de trois hommes travaillant ensemble, et pris subitement d'angine avec anasarque, presque tous en même temps, offre l'exemple d'une petite épidémie du mal de Bright. Le premier atteint avait probablement infecté les deux autres par son angine. Le mal de Bright étant de cause infectieuse, il n'est

(1) *Soc. médic. des hôpit.* Séance du 9 mars 1888.

(2) TARNIER et BUDIN. *Traité de l'art des accouchements.*

(3) Je dois à l'obligeance de mon ami M. BOUFFE, interne des hôpitaux, d'avoir pu examiner les reins de ce fœtus.

pas surprenant qu'il puisse être contagieux dans cette circonstance. Le début violent par une angine favorise sans doute la contagion entre personnes vivant dans la même chambre, respirant le même air, et partageant les mêmes aliments. Mais l'angine passée, par exemple dans le cours du mal de Bright chronique, la contagion se fait-elle ? Cette question paraîtra singulière ; on n'est guère accoutumé à regarder cet état morbide comme contagieux. Se souvenant qu'il est de cause infectieuse, qu'on lise les observations suivantes :

Baudet (1) a observé trois cas de mal de Bright chronique dans la même famille : chez le père où l'affection avait succédé à un refroidissement, chez la fille où il survint après une grossesse, chez le fils enfin.

Une femme de 60 ans mourut, au rapport de Kidd (2), des suites d'un mal de Bright datant de longues années. Sept de ses douze enfants sont morts de la même maladie ; des cinq qui lui restèrent, deux furent encore atteints. Enfin deux de ses propres frères succombèrent prématurément à l'anasarque avec albuminurie.

MM. Lecorché et Talamon rapportent six cas semblables aux précédents. J'en reproduirai deux :

Un homme de 42 ans est albuminurique depuis longtemps avec polyurie, troubles gastriques, hypertrophie du cœur. Son fils, âgé de 12 ans, est albuminurique, avec poussées d'anasarque de temps à autre, depuis trois ans, sans cause connue.

M^{me} X..., albuminurique depuis longtemps, meurt en 1885 dans le coma urémique. Sa fille, âgée de 22 ans, est prise d'anémie avec affaiblissement général quelques mois plus tard. Son urine contient 0,75 centigr. d'albumine par litre. L'albuminurie persiste à ce taux depuis un an.

On a pensé que, dans ces circonstances, le mal de Bright est héréditaire : mais la tuberculose était dite héréditaire aussi, en pareil cas, avant qu'on ne la sut infectieuse. Si l'on s'étonne que de telles observations, si nombreuses pour la tuberculose, soient rares

(1) BAUDET. *Journal de méd. et de chirurgie pratiques de Bordeaux*, 1885.

(2) KIDD. In *Practitioner*, 1882.

pour le mal de Bright, il faut considérer que celui-ci n'est pas commun, et l'autre est extrêmement répandue. De plus, la fréquence et les modes de la contagion sont très différents dans les maladies infectieuses. Enfin c'est un point sur lequel on n'interroge pas le malade, et il n'est pas douteux qu'il n'échappe quelquefois.

Quelles sont les bactéries du mal de Bright ?

Litten a observé deux cas de mal de Bright aigu, ayant commencé violemment par des vomissements, de la fièvre. Les urines furent sanglantes avec beaucoup de cylindres, l'anasarque se développa, et la mort arriva le septième jour par l'urémie convulsive. Les reins étaient atteints de néphrite diffuse; et les vaisseaux et les tubes étaient remplis de bactéries qui avaient formé des infarctus et des abcès miliars. Aufrecht, Bamberger, Babès (1), ont fait connaître des cas semblables.

Mais le mal de Bright ne produit pas de pus dans le rein, et il n'y a aucune raison de penser que ces bactéries fussent pathogènes.

Lutzgarten et Mannaberg (2), dans trois cas de mal de Bright aigu, ont vu dans l'urine un streptocoque qu'ils ont pu cultiver, et non isoler. Mais il y a toujours des microbes dans une urine fébrile; et trouva-t-on le même dans le sang, dans le rein, et dans l'urine, cette découverte ne prouverait rien, comme je l'ai dit. Une bactérie n'est pathogène que si on donne la maladie en l'inoculant. Cette condition est nécessaire, et elle est la seule nécessaire.

Les expériences de M. Emile Blanc sur l'urine du mal de Bright des femmes enceintes offrent le plus grand intérêt. Il y a deux ans, il inocula deux lapines, l'une sous les méninges, l'autre dans le sang, avec un microbe isolé des urines d'une éclamptique. La première lapine succomba dans les convulsions; l'autre eut une néphrite infectieuse. M. Blanc a repris cette année, les mêmes expériences, et les a communiquées à l'Académie des sciences, il y a quelques jours (3).

Deux tubes de gélatine ont étéensemencés avec une goutte des urines d'une femme éclamptique. Dès le lendemain, de nombreuses colonies d'un blanc bleuâtre s'étaient développées; on y trou-

(1) CORNIL et BABÈS. *Les bactéries*, 1885, p. 331.

(2) *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, septembre 1888.

(3) Séance du 25 mars 1889.

vait un bacille fin, très mobile, ayant à son centre un point plus foncé ressemblant à un noyau. Les bacilles furent inoculés dans les veines de plusieurs lapines, d'un chien et d'une chienne ; ces animaux présentèrent bientôt après des convulsions intenses. Trois lapines furent très nettement albuminuriques ; l'une d'elles eut de nombreux leucocytes et des cylindres dans l'urine, avec anurie consécutive. Les lapines gravides furent le plus éprouvées, et l'une d'elle mit bas une demi-heure avant les convulsions.

Ces bacilles me paraissent être pathogènes du mal de Bright propre aux femmes enceintes. Ils secrètent une substance toxique dont le sang est ~~adulteré~~ ; cette substance lèse les centres nerveux, les reins, les vaisseaux capillaires, provoquant ainsi le syndrome brightique : urémie, albuminurie, anasarque.

Il est infiniment probable que l'urine, dans tout mal de Bright aigu, contient des bactéries, sinon pareilles aux précédentes, du moins ayant la même action morbifique. Il faut les chercher aussi dans les formes chroniques, surtout lorsque des hématuries ou des urines troubles et rares indiquent une poussée aiguë de la maladie.

§. 4. — **Examen des opinions en crédit sur la pathogénie du mal de Bright.** — J'ai essayé de montrer que le mal de Bright, dans toutes ses formes, est un état pathologique ayant une cause spécifique, infectieuse ; qu'il atteint un sujet en santé, ou à l'occasion d'une grossesse, d'une maladie, et que primitif ou secondaire, il est toujours le même mal. Ce point établi, on ne peut accepter que le mal de Bright secondaire soit produit par des lésions du rein. La fièvre typhoïde, la scarlatine, laissent peut-être après elles des altérations de ces organes, mais le mal de Bright ne saurait pas plus en provenir, que la scarlatine et la fièvre typhoïde ne proviennent des altérations rénales du mal de Bright. Ces maladies sont provoquées par une infection étrangère à l'organisme, et non par une lésion anatomique.

A l'égard du mal de Bright primitif, il est difficile de s'arrêter aux circonstances comme le froid, le chaud, les irritations de la peau, qu'on assure agir sur le rein par un trouble vaso-moteur, ou en lui faisant éliminer des substances excrémentielles qui l'irritent. On suppose de la sorte que le rein altéré est la cause du mal de Bright, et cela n'est pas. On a appelé la physiologie à son aide.

Celle-ci imite tel ou tel symptôme dans ses expériences, mais elle ne crée pas la cause dont ils dépendent. Elle peut, en coupant le nerf splanchnique, congestionner le rein et rendre l'urine albumineuse (1), mais elle ne fait pas le poison qui, dans le mal de Bright, enflamme le rein et adultère tout l'organisme : et l'albuminurie n'est pas plus le mal de Bright, que la diarrhée n'est la fièvre typhoïde.

Mais, dira-t-on, de ce que le mal de Bright est indépendant de l'état des reins, il ne s'ensuit pas qu'il soit de cause infectieuse ; et l'opinion commune qui le rattache aux altérations de la peau suffit encore à l'expliquer. S'il est vrai que, les fonctions cutanées, étant supprimées, il s'accumule dans le sang des substances irritantes, on peut supposer qu'elles altèrent en même temps, le rein et tous les organes. M. Semmola, de son côté, soutient depuis longtemps que le mal de Bright est une maladie générale. Elle ne se rattache pas, dit-il, à une lésion préalable des reins, mais la lésion des reins est consécutive à une dystrophie qui est le propre de cette maladie. Cette dystrophie est caractérisée par une altération des matières albuminoïdes du sang qui les rend inassimilables ; et ne pouvant être assimilées ni brûlées, elles sont rejetées par les urines comme excrément. Cette viciation de l'albumine arrive par l'action prolongée du froid humide sur la peau, qui en atrophie progressivement les glandes, et en supprime les fonctions. M. Semmola a défendu sa doctrine par des expériences nombreuses.

Il est aisé de prouver : 1° Que l'action du froid, passagère ou durable, que la suppression complète des fonctions de la peau, ne provoquent pas le mal de Bright ; 2° que les expériences de M. Semmola n'appuient pas sa doctrine.

Le mal de Bright, aigu ou chronique, qu'il éclate soudain, ou qu'il paraisse d'une manière insidieuse, succède quelquefois à un refroidissement. L'impression du froid est alors subite ou de longue durée, par exemple si l'on habite un logement humide. Il est vraisemblable que le froid soit l'occasion du mal dans ces circonstances, mais il n'en est pas la cause. En effet, la transition subite d'une température de 15° à celle de 45°, ne présente aucun inconvénient. Les voyageurs du pôle nord, Nordenskiöld, de Long, Greely, sont unanimes

(1) VULPIAN. *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*. T. I.

là dessus. Dans ces climats glacés, la rigueur des saisons imprime aux habitants une marque particulière. Toute leur peau est rugueuse, brune, presque insensible, épaisse et desséchée, et la sécrétion de la sueur est tarie (1). Cet arrêt des fonctions de la peau dure toute la vie, et le mal de Bright est presque inconnu chez ces peuplades. Les affections cutanées abondent au voisinage du pôle, aux îles Féroë, entre autres lieux. Elles y sont graves et tenaces, à cause du climat, et de la saleté des habitants; et cependant Panum a établi qu'il n'y a pas de mal de Bright dans ces îles (2). Il est assez fréquent de voir, dans tous les pays, des psoriasis invétérés qui recouvrent le corps comme une carapace, sans aucun trouble apparent de la santé.

Ni le froid, ni l'arrêt des fonctions de la peau ne suffisent à déterminer le mal de Bright. Il s'accompagne, il est vrai, quand il est chronique, d'une atrophie du derme; mais on verra qu'elle est la conséquence de la maladie au lieu de l'avoir produite.

Une large brûlure des téguments, l'application d'une couche de vernis sur la peau d'animaux tondus et rasés, provoquent une néphrite passagère; mais il ne faut pas l'attribuer à la suppression de la sueur. La substance irritante dont le rein est alors enflammé, est étrangère au sang; elle est absorbée dans le vernis, et à la surface de la plaie suppurante.

Il n'y a pas une preuve en faveur de l'hypothèse que des matières irritantes ou des albumines viciées sont éliminées par le rein quand les fonctions de la peau sont arrêtées; et il y a de bonnes raisons de croire que cet arrêt ne provoque pas de troubles très sensibles. Dans la néphrite cantharidienne, c'est l'albumine naturelle du sang qui passe dans l'urine, à travers les glomérules enflammés. Dans le mal de Bright, l'albuminurie paraît toujours, grâce à la glomérulite, et la chimie ne fait apercevoir aucune différence entre l'albumine des urines brightiques, et celle du sang du premier venu (3).

En injectant du blanc d'œuf dans des animaux, à l'exemple de M. Semmola, on ne prouve pas qu'il existe une dyscrasie albumineuse, car on ne voit aucun rapport entre cette expérience et la question, s'il y a une albuminurie hémotogène par la suppression

(1) CATAT. *Froid polaires, leurs effets sur l'organisme*, Thèse 1887.

(2) *Diction. encycl. des sciences médic.* Article Géographie médicale.

(3) LECORCHÉ et TALAMON. *Loc. cit.*, p. 104.

des fonctions de la peau. Mais, supposé qu'il y en ait une, le mal de Bright en peut-il résulter ? Sur ce point, les expériences de M. Semmola ont un grand intérêt (1) ; je vais les examiner.

Il a injecté, chaque jour, du blanc d'œuf à six chiens, à raison de 1 gr. pour chaque kilogramme du poids de l'animal. L'albumine passait aussitôt dans l'urine, et les reins se trouvèrent gros et blancs au bout d'un mois. « Après 15 jours d'injection albumineuse dans le « tissu cellulaire, on a épuisé toute la surface du corps de l'animal, « et il faut revenir absolument à côté des points des injections précédentes. » Il se forme alors des bosses persistantes sous la peau, et l'auteur ajoute : « J'ai vu souvent que ces bosses devenaient le « point de départ d'une réaction inflammatoire, avec formation d'un « liquide séro-purulent ; et que, dans certains cas, en se multipliant, « ces foyers devenaient une cause de mort pour l'animal. » Les chiens, morts ou tués, leurs reins furent examinés au microscope. Deux d'entre eux avaient ces organes intacts. Chez les quatre autres, ils avaient subi la dégénérescence graisseuse simple, avec une infiltration abondante de leucocytes : infiltration liée sans doute aux nombreux abcès sous-cutanés, et à la résorption de matières septiques. Ces animaux périrent par leurs plaies suppurantes, à l'occasion des injections de blanc d'œuf ; et les reins portaient la marque de cette septicémie qui avait sûrement frappé tous les organes, quoique l'auteur n'en parle point. Mais il n'est question ni de glomérulo-néphrite, ni d'hypertrophie du cœur, ni d'anasarque, ni d'urémie ; et ce n'était point là le mal de Bright. Mais quels troubles l'albumine de l'œuf provoque-t-elle par elle-même ? Aucun si l'on en juge par les deux chiens dont les reins se trouvèrent sains absolument. Quand une substance est rendue par l'urine, cela ne suffit pas pour établir qu'elle irrite ces organes ; cela prouve seulement qu'elle n'est pas assimilable. Ainsi des médicaments comme le bromure et l'iodure de potassium, pris pendant longtemps à haute dose, sont éliminés par les reins, sans qu'une néphrite s'ensuive. De même, l'injection sous-cutanée de blanc d'œuf, faite avec propreté, paraît être sans inconvénient. Il n'en est pas de même des matières extractives de l'urine (2), du phosphore, de l'arsenic. Ces substances déterminent

(1) SEMMOLA. *Archives de physiologie*, 1884.

(2) GAUCHER. *Revue de médecine*, novembre 1888.

la dégénérescence graisseuse du rein et de tous les parenchymes, avec des troubles toxiques particuliers à chacune d'elles. Mais on n'observe ni l'anasarque, ni l'hypertrophie du cœur, ni l'urémie du mal de Bright. Ce mal n'est pas l'effet d'un toxique quelconque, pas plus qu'il ne résulte des altérations du rein ou de la peau. Sa cause, étrangère à l'économie, est spécifique. Elle seule est capable de développer les altérations anatomiques et les symptômes du mal de Bright ; et il est aussi impossible de le faire naître par des injections d'albumine, d'arsenic, ou de matières extractives, que de susciter, par ce moyen, la diphtérie ou la fièvre typhoïde.

§ 5. **Essai d'une pathogénie du mal de Bright.** — Le mal de Bright n'est pas la conséquence d'une altération des reins, ni des glandes de la peau. Aucune substance capable de le provoquer ne s'accumule dans le sang par la suppression de ces émonctoires ni de tout autre organe. La cause n'en est pas en nous, elle vient du dehors ; et quand elle a pénétré dans l'économie, le sang est adulteré par un toxique particulier, agent de la néphrite diffuse, et de tous les désordres du mal de Bright. Ce toxique se renouvelle tant que dure le mal, et dans l'état présent de nos connaissances, on ne peut lui supposer d'autre source que des bactéries. L'angine qui marque le début soudain de tout mal de Bright s'accorde avec cette opinion. Elle paraît prouvée par la découverte, dans l'urine des femmes éclamptiques, d'un microbe capable de déterminer des convulsions et une néphrite diffuse.

L'action de la cantharidine n'est pas sans analogie avec celle de ce poison des brightiques, et les désordres qu'elle entraîne jettent quelque lumière sur la pathogénie des troubles du mal de Bright.

Les animaux, après une injection de cantharidine, présentent, durant l'élimination, une néphrite aiguë avec cystite. De semblables effets s'observent dans l'homme par l'application de larges vésicatoires. L'urine devient albumineuse et quelquefois sanguinolente ; les mictions sont fréquentes et douloureuses.

Les expériences de MM. Galippe et Laborde (1) prouvent que la cantharidine n'irrite pas seulement les reins et la vessie ; tous les organes en sont altérés, quelle que soit la voie par où le poison

(1) *Bulletin de la Société de Biologie*, 1874.

s'introduise : ingestion, absorption cutanée, injection dans les veines ou sous la peau.

M. Cornil (1) a étudié, outre la néphrite diffuse, les lésions des différents organes des lapins soumis à l'intoxication-aiguë par la cantharidine :

La vessie est congestionnée, son derme est infiltré de nombreux leucocytes, et les cellules superficielles de l'épithélium multiplient. Dans le foie, quelques cellules hépatiques ont deux noyaux. On voit beaucoup de globules blancs dans les capillaires. L'épithélium des petites bronches prolifère çà et là au point de les obstruer. Certains lobules pulmonaires sont remplis de cellules épithéliales, comme dans la pneumonie catarrhale. Dans les petits vaisseaux, artérioles et veinules, la membrane interne est recouverte d'une couche adhérente de leucocytes, et les cellules endothéliques manquent par places. Ces altérations expliquent la présence, autour des vaisseaux, d'un exsudat séreux semé de globules blancs. Le tube intestinal est congestionné; sa muqueuse, infiltrée de leucocytes, desquamme çà et là.

M. Galippe a observé que la cantharidine, injectée sous les téguments d'un chien, est éliminée par les glandes gastro-intestinales et par celles de la peau qu'elles irritent.

Toutes ces lésions commencent dès que le poison a pénétré dans le sang; elles durent tant qu'il n'est pas éliminé. Si l'action de la cantharidine est passagère tout se répare bientôt : s'est-elle exercée depuis un certain temps, la néphrite diffuse atrophie les reins, le derme de la peau et celui des muqueuses s'épaissit, et beaucoup de glandes sont détruites par l'inflammation interstitielle.

Comme la cantharidine, le toxique du mal de Bright provoque une néphrite diffuse et une cystite. Cette cystite est très évidente dans le mal de Bright aigu avec hématurie, et dans les poussées aiguës au cours du mal de Bright chronique. Alors les douleurs lombaires irradient vers l'uretère et la vessie; le malade est tourmenté par des besoins d'uriner fréquents, impérieux et cuisants, et il rend, à chaque miction, un peu d'urine sanguinolente. Cette cystite est notée expressément dans plusieurs des observations que j'ai rapportées. La poussée aiguë étant apaisée, il persiste seulement des mictions plus fréquentes que dans l'état de santé. Il faut les attribuer sans

(1) CORNIL. *Journal de l'anatomie*, 1880.

doute à une irritation légère de la vessie entretenue par le même toxique formé et éliminé en petite quantité.

En même temps, cette substance altère les vaisseaux, l'appareil respiratoire, le tube digestif et ses annexes, les téguments ; les lésions qu'elles déterminent ainsi sont à peu près celles de la cantharidine. C'est à son action directe sur ces différents organes qu'il paraît raisonnable de rapporter les hydropisies, la diarrhée et les vomissements, les bronchites dites albuminuriques, le prurit insupportable de la peau. Si le mal de Bright ne dure que quelques jours, c'est-à-dire si l'action du toxique est passagère, tout se répare promptement. Mais s'exerce-t-elle longtemps, le toxique excite une hyperplasie conjonctive au sein des organes. Le rein s'atrophie, le myocarde est envahi par du tissu conjonctif qui en dissocie les fibres, et la tunique musculaire des artères s'épaissit, le pancréas devient dur au toucher, la surface interne de l'estomac et de l'intestin s'ulcèrent à la longue, surtout dans le gros intestin, leur derme devient scléreux et leurs glandes s'atrophient. Hlava et Thomayer ont décrit cette gastrite interstitielle du mal de Bright subaiguë et chronique.

Les glandes de la peau s'atrophient comme celles du tube digestif ; les téguments deviennent secs, écailleux, et la sueur se tarit. Ces altérations de la peau, mises en lumière par M. Semmola, lui avaient paru être la cause du mal de Bright.

Les inflammations chroniques des séreuses, telles que la péricardite appelée *urémique*, sont peut-être dues à l'irritation de ces membranes par le toxique. Quoiqu'il en soit, les substances qui s'accumulent dans le sang par la rétention de l'urine ne provoquent pas ces phlegmasies. M. Kéraval (1) ayant lié les uretères à des animaux n'a jamais observé la péricardite urémique.

On a constaté chez l'homme des troubles nerveux après l'absorption de doses faibles ou moyennes de cantharidine. M. Galippe a étudié, sur les chiens, les désordres nerveux produits par des doses toxiques. Quel que soit le mode d'introduction du poison, les résultats sont toujours les mêmes.

A dose faible, le sujet ressent des vertiges, de la faiblesse dans les membres, des tremblements, des secousses musculaires, les pulsations artérielles sont affaiblies.

(1) KÉRAVAL. *Péricardite urémique*. Th. Paris 1877.

A dose forte, céphalalgie, agitation, inquiétude, ou prostration. La soif est vive, même après une injection sous-cutanée, et les selles sont diarrhéiques, copieuses, verdâtres, avec du ténésme rectal. On observe des périodes alternatives d'excitation et de torpeur. Pendant l'excitation, ce sont des cris, des convulsions cloniques : ce sont des gémissements pendant la torpeur. La respiration est haletante, irrégulière, le pouls petit, la circulation du sang très ralentie.

Chez l'homme, ces phénomènes durent de 24 à 48 heures, tant que le poison n'est pas éliminé ; alors tout cesse. Mais on est allé plus loin avec les chiens. Après les secousses tétaniques, si l'on continue les injections jusqu'à la mort, les convulsions de plus en plus rares disparaissent enfin. Alors une paralysie toxique gagne les membres, d'abord les postérieures, puis les antérieures. La sensibilité se perd ensuite, et la mort arrive dans le coma.

Il y a de la fièvre avec des doses légères ou moyennes de poison ; à dose mortelle, la température des animaux n'a pas été prise.

En somme, la cantharidine produit une urémie intestinale, dyspnéique, cérébro-spinale ; cette urémie est de courte durée et fébrile.

De même c'est le poison particulier du mal de Bright qui détermine les accidents dits urémiques de cet état pathologique : vertiges, obnubilation de la vue, céphalalgie, délire, convulsions, dyspnée, troubles gastro-intestinaux. Il ne provoque pas, dans les membres, une paralysie symétrique, comme fait la cantharidine ; mais il agit sur les zones motrices du cerveau, déterminant ainsi des hémiplegies ou des monoplegies, avec ou sans coma apoplectique, à la manière d'une hémorrhagie cérébrale soudaine.

La présence en quantité suffisante dans le sang du poison brightique, suffit à développer l'urémie : la suppression de l'urine n'est pas une circonstance nécessaire. Le malade qui fait le sujet de ma première observation rendait, dans les 24 heures, en pleine urémie aiguë, un litre d'une urine sanguinolente. Mais l'anurie accompagne en général, les accidents urémiques. Voici comme on peut l'expliquer.

Ces troubles urémiques sont excités par la présence dans le sang d'une quantité plus grande de poison que dans les périodes d'accalmie. L'irritation des reins est alors plus intense, leurs canalicules s'encombrent de détritits et de cylindres, d'où la difficulté de l'écoulement de l'urine. En même temps le toxique altère directement le

fièvre cardiaque ; et comme dans l'empoisonnement par les cantharides, le pouls faiblit, les contractions du cœur sont moins énergiques. L'obstacle rénal et l'atonie du cœur expliquent comment l'urine est rare dans l'urémie, et l'on conçoit les bons effets de la digitale en pareille occasion.

L'urémie aiguë est fébrile, la chronique s'accompagne souvent d'un abaissement de la température : mais cela suffit-il à les faire regarder comme distinctes ? A part la température et la durée des accidents, ce sont à peu près les mêmes symptômes : peu ou point d'urine, dyspnée, diarrhée et vomissements, céphalalgie, convulsions, coma. Les paralysies elles-mêmes sont communes aux deux espèces d'urémie ; car si on les observe surtout au cours de l'urémie chronique, elles paraissent aussi, avec les mêmes caractères, dans l'urémie aiguë, par exemple dans le mal de Bright aigu des femmes enceintes.

La durée plus ou moins longue de l'urémie tient au temps plus ou moins long pendant lequel le toxique se forme assez abondamment pour développer les accidents. Quant aux différences de la température, elles s'expliquent par la durée de l'anurie. L'urine ordinaire a des propriétés hypothermisantes, et le toxique du mal de Bright est pyrétogène comme la cantharidine. Quand deux substances, l'une hypothermisante, l'autre pyrétogène, se trouvent ensemble dans le sang, la première annihile l'action de l'autre pourvu qu'elle soit en quantité suffisante. L'urémie aiguë est fébrile parce que l'anurie dure peu de temps ; mais dans l'urémie chronique l'urine reste rare pendant longtemps, ses principes s'accumulent dans l'économie, la température du corps s'abaisse, et le sujet est alors sous le coup de deux intoxications différentes, l'urinémie et l'urémie brightique. Mais si la diurèse se réveille, ou s'il survient une diarrhée abondante qui supplée l'émonctoire urinaire, la température se relève aussitôt.

Dans certaines maladies comme la fièvre typhoïde, la variole, la diphtérie, il survient quelquefois une prostration profonde avec ataxo-adynergie, et la température centrale descend à 36° ou 35° (1). Cet état coïncide avec l'affaiblissement du pouls et des bruits du cœur, et avec une médiocre diurèse. Si le pouls reprend ses forces, et que l'urine redevienne abondante, la température remonte brusquement à 40°, et la maladie reprend son cours ordinaire ; sinon, la mort arrive après quelques jours.

(1) HUTINEL. *Th. d'Agrégation*, 1880.

Ces phénomènes sont dus probablement à la rétention des principes excrémentitiels de l'urine, rétention favorisée par la myocardite, et peut être aussi par l'encombrement passager des canalicules du rein, car la néphrite est alors constante. Le poison propre à la maladie infectieuse est pyrétogène, mais la fièvre ne se produit pas si l'urine n'est pas excrétée. Le cœur reprend-il ses forces, la diurèse épure l'organisme et la température s'élève.

La suppuration des voies urinaires s'accompagne d'un état typhoïde, et d'une fièvre à exacerbations vespérales, pourvu qu'il n'y ait pas d'anurie. Si l'urine se tarit, on observe un abaissement graduel de la température, qui peut tomber à 33°,5 (1).

Outre la rétention de l'urine ou la présence dans le sang d'une substance hypothermisante comme l'antipyrine, l'âge avancé et les cachexies sont aussi des circonstances qui'affaiblissent l'action pyrétogène des divers toxiques. Il faut tenir compte de ce fait dans l'urémie hypothermique des brightiques âgés ou cachectiques.

Le mal de Bright est-il un malgré ses formes différentes, ou comprend-il plusieurs maladies ? Il est peu croyable que celui qui guérit spontanément après quelques jours ou quelques semaines soit le même que celui qui dure plusieurs années et ne guérit pas.

Chaque maladie infectieuse est caractérisée par la constance de son mode d'évolution, qui est courte ou de longue durée, mais non pas indifféremment passagère ou chronique. On ne voit point, en effet, de fièvre typhoïde, de variole chronique, et la syphilis n'est jamais une maladie aiguë. Il arrive qu'une infection, chronique de sa nature, commence par une poussée aiguë qui conduise à la mort : mais si le sujet eut vécu, l'évolution du mal eut été durable. Une infection aiguë laisse quelquefois après elle des altérations chroniques du rein, du foie, du cœur. Ces lésions peuvent, à leur tour, devenir une cause de désordre pour l'économie, mais ils n'ont rien de commun avec l'infection première. Celle-ci a disparu sans retour avec les microphytes pathogènes, et une lésion anatomique n'est pas une maladie infectieuse.

C'est pourquoi le mal de Bright à évolution chronique paraît être un état pathologique distinct, qu'il soit primitif ou secondaire, que le début en soit soudain ou latent, c'est toujours la même maladie.

(1) BAZY. Th. Paris, 1880.

L'âge influe sur ses caractères cliniques. Il est, en général, torpide dans la vieillesse : l'anasarque, les poussées aiguës et fébriles, y sont plus rares que chez les jeunes gens. Mais des allures torpides sont le propre des maladies des vieillards, et ces quelques circonstances ne suffisent pas à faire distinguer deux maladies dans le mal de Bright chronique. C'est du moins tout ce qu'on peut dire, quant à présent, sur ce sujet.

Le mal de Bright de courte durée et qui guérit, est-il produit par une seule espèce de bactéries ? Rien ne le prouve. On peut supposer que cet état pathologique comprend plusieurs maladies ayant chacune ses bactéries, et que le mal de Bright passager *a frigore*, celui de la scarlatine, celui des femmes enceintes, celui des syphilitiques dans les premières années de l'infection, etc., sont des maladies différentes. M. Blanc a trouvé, dans l'urine des femmes éclamptiques, une bactérie capable de déterminer des convulsions et une néphrite diffuse. On ne pourra décider s'il s'agit d'une seule maladie ou de plusieurs, que lorsqu'on aura découvert, pour chacun de ces cas, la bactérie pathogène.

On entrevoit à présent, comment après un refroidissement, ou dans la convalescence de la scarlatine il survient un mal de Bright soudain, tantôt passager, tantôt incurable. De même, deux sujets ayant pris froid sont atteints brusquement d'une inflammation pulmonaire : l'un guérit en quelques jours de sa pneumonie franche, l'autre est sous le coup de la tuberculose et son mal devient chronique.

CHAPITRE V

ÉTIOLOGIE DU MAL DE BRIGHT

Il n'y a que les bactéries particulières du mal de Bright qui en soient la cause, mais plusieurs circonstances disposent l'organisme à les recevoir. Ce sont ces causes occasionnelles que je vais examiner : elle diffèrent suivant que le mal est passager ou chronique.

L'invasion du mal de Bright passager, c'est-à-dire aigu ou subaigu, est favorisé par toutes les maladies aiguës infectieuses, la scarlatine surtout ; par les maladies infectieuses chroniques, tuberculose pulmonaire, syphilis, impaludisme, quand elles sont récentes, et que l'état général n'est pas encore mauvais ; par la grossesse, dans ses derniers mois, enfin par la goutte et le diabète.

Que le début en soit violent ou insidieux, une circonstance paraît nécessaire à l'invasion du mal de Bright chronique ; c'est la débilité, l'affaiblissement profond, la cachexie des sujets au moment où ils sont atteints. Toutes les causes prétendues de ce mal agissent uniquement en préparant cette déchéance physique.

Elle se rattache quelquefois à l'étroitesse congénitale des artères. On voit alors des jeunes gens maladifs, au visage chlorotique, au corps grêle, sans poils au pubis ni aux aisselles.

Ils ont les organes génitaux peu développés ; le pénis et les testicules sont d'un enfant, l'utérus est petit. La plupart deviennent tuberculeux, quelques-uns prennent le mal de Bright avec ou sans tuberculose (1).

Ces cas mis à part, la déchéance organique s'établit peu à peu par une mauvaise hygiène, les maladies chroniques, les intoxications. Ainsi, l'influence prolongée du froid dans des logements humides,

(1) LANCEREAUX. *Dict. Encycl.* Article Rein, p. 216.

et obscurs, les privations, les suppurations osseuses de longue durée, la tuberculose pulmonaire, à la période des cavernes, la syphilis gommeuse, l'impaludisme chronique, les dégénérescences amyloïdes toutes ces causes appellent le mal de Bright chronique dont on ne guérit pas. Il en est de même de la lèpre. On est étonné de la fréquence de l'anasarque et de l'urémie chez les lépreux de Norwège; mais les cachectiques seuls sont atteints. Ils sont aussi en proie à la tuberculose. Ce sont là de puissantes causes prédisposantes, et rien de plus; elles ne sauraient créer le mal de Bright. En effet, le froid qu'on invoque pour l'Angleterre, la Hollande, la Suède et la Norwège, pourrait l'être à plus forte raison pour les contrées plus septentrionales où le mal de Bright est si rare, pour les îles Féroë, où il est inconnu.

Dans ces contrées boréales, la syphilis est commune et grave; il en est de même en Espagne, en Portugal, dans l'Italie méridionale, en Grèce, et pourtant le mal de Bright s'y observe rarement. Les lépreux de Norwège sont décimés par le mal de Bright; ils en sont indemnes en Islande, aux îles Féroë, aux îles Aléontiennes, où il sont aussi nombreux qu'en Norwège (1).

Bartels a observé que ce mal et les fièvres intermittentes règnent ensemble sur le littoral de la mer du Nord, sur les bords de l'Elbe. Or, nulle part ces fièvres ne sont plus répandues ni plus graves qu'en Espagne, en Portugal, en Italie, en Grèce, où il y a pourtant fort peu de brightiques. Cet état pathologique est indépendant des maladies qui l'appellent. Elles favorisent l'apparition d'une nouvelle infection, mais n'en créent pas les germes infectieux. Quant à la phtisie pulmonaire, elle dispose au mal de Bright, comme celui-ci fait éclore si souvent la tuberculose.

Bien des saturnins ne sont jamais brightiques. S'ils meurent, on leur trouve des reins plus ou moins atrophiés. Les troubles fonctionnels propres à l'empoisonnement chronique par le plomb accompagnent seuls ces lésions anatomiques. La maladie de Bright n'a rien de commun avec le saturnisme, ou maladie du plomb. L'une et l'autre déterminent des désordres dans le rein et dans toute l'économie par une substance toxique particulière. On conçoit donc que deux causes différentes exercent leurs effets sur un même indi-

(1) *Dictionnaire encycl.* Article Géographie médicale.

vidu, et qu'un saturnin devienne brightique. Il sera prédisposé à le devenir, si quelque cause affaiblit son organisme. Une longue imprégnation des tissus par le plomb y suffira ; on sait qu'elle conduit par degrés à la cachexie saturnine.

Mais de toutes les causes prédisposantes, la plus universelle, la plus puissante sans comparaison, et peut-être la plus méconnue, c'est l'alcoolisme chronique. Il ne s'agit pas ici d'athérome ou d'artériosclérose, à quoi d'ailleurs l'alcool paraît être étranger (1) et qui n'a rien de commun avec le mal de Bright. Il s'agit d'une perturbation profonde de l'individu, provoquée par un long abus de ce toxique, et grâce à laquelle le mal se développe. Cette influence des spiritueux a été niée par Bartels, mais elle a paru évidente à Christison, qui l'a reconnue chez 4/5 des brightiques observés en Angleterre. La cirrhose du foie se voit chez eux une fois sur quatorze, d'après la statistique de Bamberger, et une fois sur dix dans celle de Roberts. J'ai pu recueillir 35 observations de mal de Bright chronique. L'alcoolisme seul y est noté 24 fois ; la tuberculose pulmonaire avec l'alcoolisme 5 fois ; l'alcoolisme avec l'abus de la morphine en injections 1 fois ; la phtisie pulmonaire sans l'alcoolisme 3 fois ; la syphilis ancienne avec l'alcoolisme 2 fois. Ces gens tombaient rarement dans l'ivresse ; mais ils buvaient, depuis longtemps, de deux à cinq litres de vin par jour, du rhum, de l'eau-de-vie. Un seul avait fait autrefois des excès d'absinthe. Outre les cauchemards et les pituites, ils présentaient de l'analgésie symétrique des 4 membres, et jamais d'hyperesthésie, comme en ont les buveurs d'absinthe. On remarquera, dans la 1^{re} observation que j'ai rapportée, que les trois hommes maniaient des cols imbibés d'alcool ; ils en respiraient l'odeur toute la journée.

J'ai cherché, sur les registres des hôpitaux, quel métiers font ces malades ; ce sont précisément ceux où l'on a coutume d'abuser de vins et de liqueurs.

Les hommes sont cuisiniers, débardeurs, blanchisseurs, bûteliers, chauffeurs, boulangers, verriers, forgerons, distillateurs, commissionnaires, porteurs aux halles, cochers de fiacre ou d'omnibus, terrassiers, jardiniers, charretiers, tonneliers marchands des 4 saisons, palefreniers, chiffonniers, cordonniers, sommeliers, marchands de vin.

(1) LANCEREAUX. *Traité de l'herpétisme.*

Les femmes sont blanchisseuses, concierges, cuisinières, femmes de ménage, chiffonnières, marchandes dans les rues, balayeuses.

Rayer dit que les métiers où l'on passe subitement du chaud au froid, où l'on souffre de l'humidité et de l'intempérie des saisons, exposent le plus au mal de Bright chronique. Les boulangers, chauffeurs, cuisiniers, cochers, etc., sont, il est vrai, dans ce cas. Mais n'y sont-ils pas aussi les maçons, charpentiers, couvreurs, laboureurs et vigneron, qui sont atteints si rarement ? Enfin les femmes de ménage, les marchands de vin, les palefreniers, cordonniers, sommeliers, ne sont pas plus exposés à se refroidir que les épiciers, tailleurs, commis de bureau, etc. Comment donc les premiers sont-ils brightiques, quand les autres ne le sont pas ? Cette fâcheuse disposition doit se rattacher à une circonstance commune à tous les métiers ; ce n'est pas le refroidissement, c'est l'alcoolisme.

La scarlatine et les maladies aiguës, la grossesse, la syphilis récente, un refroidissement soudain, prédisposent au mal de Bright aigu qui guérit après quelques semaines. S'il passe à l'état chronique, dans ces circonstances, qu'on s'applique à examiner le malade, qu'on fasse attention surtout à sa profession ; on reconnaîtra presque toujours l'influence de l'alcoolisme.

Avant 15 ans et après 60, on devient rarement brightique : c'est pourtant dans l'enfance et l'adolescence que les suppurations osseuses et articulaires sont le plus communes. La tuberculose pulmonaire se développe assez souvent après 60 ans. C'est surtout dans la vieillesse que les habitations malsaines et les privations sont le partage des gens du peuple dans les grandes villes. Malgré tant de causes de cachexie, à peine voit-on, à cet âge, quelques rares cas de mal de Bright chronique. C'est que l'alcoolisme fait alors défaut. Il n'y a pas d'alcooliques, en France, avant l'âge de 15 ans, et il n'en reste guère après 60. Il faut être sobre pour vieillir.

Cette cause est si puissante qu'elle commande la distribution géographique du mal de Bright dans les deux continents (1). Cette remarque était aisée, mais je ne crois pas qu'on l'ait faite.

L'alcoolisme exerce ses plus grands ravages en Angleterre et aux Etats-Unis, et surtout à Londres et à New-York. Il est très commun au Danemark, en Suède et en Norwège, principalement dans les

(1) *Dict. Encyclop.* Art. Géographie médicale.

villes, dans tout le pord de l'Allemagne, sur le littoral de la mer du Nord et de la Baltique, dans les ports de Kiel, de Hambourg, de Frankfort. Il est fréquent dans les grandes villes de France, Paris avant toutes. Dans l'Egypte, l'Algérie, il fait de nombreuses victimes. Il ravage l'Inde et la Chine, concurremment avec l'opium, principalement dans les ports de mer. Enfin, l'abus du rhum, du tafia, de l'eau-de-vie, est extrêmement répandu au Mexique, aux Antilles, à la Guyane, au Brésil.

L'alcoolisme est encore très rare en Islande et aux Iles Féroë. Il est rare en Espagne, au Portugal, dans le sud de l'Italie, en Grèce et dans l'archipel, et surtout dans la Turquie et l'Arménie.

La géographie médicale du mal de Bright chronique peut être copiée, dans tous ses détails, sur celle de l'alcoolisme.

Ce mal est presque inconnu aux contrées boréales. On le voit peu en Espagne, en Portugal, dans l'Italie méridionale ; très peu dans l'Arménie et la Turquie, la Grèce et l'Archipel. Il est commun dans les États Scandinaves, en Hollande, en Danemark, dans le Nord de l'Allemagne, et c'est dans les grandes villes et les ports qu'il est le plus fréquent. A Amsterdam, à Frankfort, il cause de dix à treize décès sur mille. Il abonde à Londres et à New-York ; à Paris, il fait des progrès toujours croissants. Il est très répandu en Egypte, en Algérie, ainsi qu'à la Guyane, au Brésil, au Mexique. Il ravage l'Inde, la Chine, le Japon, et il y a des ports de la Chine où il cause quinze décès sur mille.

On a vu que le froid, la syphilis, la lèpre, l'impaludisme, qui se compliquent si souvent, dans certaines contrées, du mal de Bright chronique, en sont rarement accompagnés dans d'autres, où cependant ces causes sévissent avec autant de force. J'ai déjà énuméré ces contrées ; qu'on se reporte à cet endroit, et on s'assurera que lorsque le froid, la syphilis, la lèpre, l'impaludisme se compliquent du mal de Bright, c'est surtout aux lieux où règne l'alcoolisme. Il paraît rare que ces causes affaiblissent assez l'organisme, par elles seules, pour que le mal se développe ; il faut que l'alcool y joigne son aide puissante. Toutefois la phtisie pulmonaire, les suppurations des os abondantes et de longue durée suffisent par elles-mêmes ; et quand l'impaludisme a déterminé la cachexie amyloïde l'organisme est sans doute assez affaibli pour recevoir le mal de Bright.

Mais le mal de Bright chronique s'attache surtout aux sujets débi-

lité par l'alcool. Cette substance en est la cause prédisposante par excellence; elle aide puissamment toutes les autres, et son influence est toujours si prépondérante que la distribution géographique de l'alcoolisme est précisément celle du mal de Bright dont on ne guérit pas.

Enfin, dans quelques cas, le contact journalier et prolongé avec les brightiques, semble favoriser le développement du mal.

CHAPITRE VI

CLASSIFICATION DES NÉPHRITES

Les néphrites ne sont pas des maladies, mais des altérations anatomiques du rein provoquées par des causes nombreuses et différentes. Chacune de ces causes déterminent un état pathologique où l'on rencontre une néphrite parmi bien d'autres lésions. Toutes ces lésions sont des témoins de l'état pathologique, mais aucune d'elles ne l'a provoqué.

Le microscope montre que dans ces néphrites il s'agit tantôt d'une hyperplasie primitive des éléments conjonctifs avec atrophie secondaire des épithéliums, tantôt d'une inflammation diffuse de tout l'organe ; et cette division anatomique entraîne celle des causes pathogènes.

Les néphrites conjonctives sont le propre des gouteux, des saturnins, des vieillards. On l'observe dans les affections chroniques du cœur avec crises d'asystolie. La sclérose du rein a été vue, comme celle du foie, dans la syphilis héréditaire.

La néphrite diffuse est une des lésions de l'empoisonnement par les cantharides : on la rencontre au cours des maladies infectieuses, fièvre typhoïde, érysipèle, mal de Bright, etc.

Les maladies sont nombreuses et différentes, mais les lésions d'espèces différentes y sont peu nombreuses. Que le sujet soit un gouteux, un saturnin, un athéromateux bien portant, le microscope n'établit aucune distinction parmi leurs néphrites systématiques. Une même néphrite diffuse aiguë est le témoin indifférent de l'empoisonnement par les cantharides, de la fièvre typhoïde, de l'érysipèle, du mal de Bright aigu etc. Les éléments anatomiques ont des modes de création peu variés au contact des substances morbifiques et les mêmes altérations viscérales sont l'effet commun de plusieurs causes pathogènes.

Le microscope permet de séparer les néphrites conjonctives des néphrites diffuses, et parmi ces diffuses, il permet de distinguer les chroniques, qui n'appartiennent qu'au mal de Bright. Mais comment reconnaître sûrement que telle néphrite systématique est due à la goutte, et telle autre au saturnisme (1) ? Étant donné un rein atteint d'une néphrite diffuse aiguë, comment savoir si elle est l'effet de la cantharidine, de la diphtérie, d'un érysipèle, ou d'un mal de Bright ? Comment soupçonner que ce mal de Bright eût guéri ou qu'il eût persisté à l'état chronique ? L'anatomie pathologique est presque impuissante sur tous ces points, car elle ne constate que des lésions, et la différence n'est pas dans ces lésions, mais dans leurs causes.

Pour distinguer la néphrite de chaque maladie infectieuse, il faudrait trouver dans le rein leurs bactéries particulières, mais à peine en connaît-on encore quelques-unes, et d'ailleurs leur présence dans sang et dans le rein est une exception.

La chimie fera peut-être ce que le microscope ne saurait faire. Elle décèle le plomb dans le rein des saturnins : si elle parvient à déceler dans ces organes la substance toxique propre à chaque maladie infectieuse, le diagnostic étiologique de la lésion sera établi. Quelques fragments d'un rein suffiront à faire connaître à la fois la nature des lésions, leurs causes et leur pronostic, qui ne dépend que de ces causes.

Comme les néphrites accompagnent des états morbides très divers, ces altérations anatomiques ne peuvent avoir de rapports entre elles que par leurs caractères histologiques et leur évolution ; il n'y a pas d'autres éléments d'une classification des néphrites. Or évolution et histologie des lésions sont commandées par la cause pathogène. La notion de cause doit donc conduire la classification des néphrites.

A ne considérer que les altérations anatomiques, la néphrite aiguë qui marque parfois le début du mal de Bright à évolution chronique

(1) M. Lancereaux distingue, par l'apparence des reins, la néphrite systématique des saturnins de celle des athéromateux.

Dans l'athérome les deux reins sont inégalement atrophiés, leur surface est lobulée et hérissée de granulations de grosseur différente. L'atrophie est égale dans les deux reins d'un saturnin ; ils sont semés de petites granulations et non lobulés.

pourrait être rangée à côté de celle de la diphtérie, de la fièvre typhoïde, ou d'un mal de Bright passager. Mais la première sera durable et atrophiera le rein, les autres dureront peu et ne laisseront aucune trace après elles.

La suppuration aiguë des voies urinaires, la pyémie avec suppuration secondaire du rein, conduisent à la mort en quelques jours. Mais l'évolution naturelle de la néphrite suppurée est chronique ; car si la mort n'arrête pas le processus, l'organe ne tarde pas à être envahi par la sclérose. La néphrite suppurée doit donc être toujours mise, pour ces raisons, parmi les néphrites à évolution chronique, et c'est l'évolution, c'est-à-dire la notion de cause, qui doit régler toute classification anatomique.

Il arrive que plusieurs causes de néphrites s'exercent successivement sur un même rein. Par exemple, la diphtérie ou le mal de Bright altèrent un rein déjà cardiaque ; ou bien un rein déjà lésé par la néphrite systématique subit l'atteinte de la pneumonie, de la fièvre typhoïde, du mal de Bright. Il s'ensuit que le volume et l'apparence de l'organe ne sont pas des caractères d'une classification des néphrites. Il est vrai que dans un rein non atrophié la néphrite ne peut être qu'aiguë ou subaiguë, et si l'organe est atrophié, elle est chronique. Mais cette néphrite chronique est systématique ou diffuse, et l'on confond deux altérations très distinctes sous la même apparence. En outre un rein déjà atrophié par la néphrite conjonctive peut subir l'atteinte d'un mal de Bright aigu, de la pneumonie, de la fièvre typhoïde : il présente alors en même temps deux lésions bien différentes l'une aiguë, l'autre chronique, et l'on ne saurait le ranger parmi les néphrites chroniques, malgré son atrophie.

Wagner a distingué quatre espèces de mal de Bright aigu correspondant aux quatre variétés anatomiques du rein que voici :

1^{re} Variété. — *Néphrite catarrhale hémorragique*. — Rein de volume ordinaire. Petites hémorragies à la surface, dans les tubes et des glomérules. Guérison.

2^e Variété. — *Néphrite catarrhale interstitielle hémorragique*. — Reins plus gros, parenchyme criblé de petites hémorragies ; quelques leucocytes autour de la capsule glomérulaire. Guérison, mais quelquefois passage à l'état chronique.

3^a Variété. — *Rein blanc de volume moyen*. — Organe anémique sans hémorragies ; quelques cellules rondes dans les interstices. C'est le

rein du mal de Bright post-scarlatineux. Guérison, parfois passage à l'état chronique.

4^e *Variété.* — *Rein lymphomateux.* — Organe très gros. Lésions glomérulo-épithéliales, mais aussi infiltration très abondante de cellules rondes. Se voit surtout dans la convalescence de la scarlatine. Guérison ordinaire.

Wagner pense qu'une évolution spéciale est un ensemble particulière de symptômes brightiques, sont en rapport avec chaque variété de ces lésions.

Or ces néphrites ne sont pas la cause, mais l'effet du mal de Bright aigu. En outre, ces mêmes altérations rénales accompagnent les maladies les plus différentes. Loin d'appartenir en propre au mal de Bright aigu, on les retrouve, avec toutes leurs variétés anatomiques, dans l'érysipèle, la pneumonie, la fièvre typhoïde, etc.

Le mal de Bright aigu, comme toutes ces maladies infectieuses, provoque une glomérulo-néphrite avec plus ou moins de cellules rondes interstitielles, selon les circonstances. Quand l'irritation du rein est énergique, il se fait des hémorrhagies dans les glomérules, et l'urine est colorée par le sang. Cette glomérulo-néphrite intense ou légère, hémorrhagique ou seulement albumineuse, altère des organes sains ou déjà scléreux, en sorte qu'un rein peut être affecté de ces lésions, quels que soient son volume et son apparence.

Ces néphrites diffuses guérissent avec la maladie dont elles dépendent. Le mal de Bright à évolution chronique est la seule circonstance où elles persistent en atrophiant le rein.

Encore une remarque avant de présenter l'essai d'une classification étiologique des néphrites. Le seul obstacle au cours de l'urine produit l'atrophie simple du rein sans hyperplasie conjonctive; il n'y a de sclérose rénale que si quelque substance irritante est introduite dans les voies d'excrétion. C'est un point prouvé par les expériences de MM. Straus et Germont: aussi ne donnerai-je point comme une cause de néphrite conjonctive la ligature ou la compression de l'uretère.

Le système nerveux agit sur le rein par des troubles vaso-moteurs. Ils sont passagers et n'entraînent aucune altération de l'organe.

TABEAU DES NÉPHRITES

ESPÈCES DES NÉPHRITES	LEURS CAUSES
1° NÉPHRITES A ÉVOLUTION AIGUE OU SUBAIGUE (<i>Néphrites diffuses</i>)	1° <i>Substances toxiques irritantes.</i> Cantharidine, térébenthine, huile de croton, frictions irritantes de la peau, etc. 2° <i>Bactéries pathogènes</i> et leurs maladies infectieuses. Mal de Bright à évolution aiguë ou sub-aiguë (mal de Bright à frigore, ou survenant à l'occasion de la scarlatine, des maladies infectieuses; mal de Bright passager des femmes enceintes). Fièvres éruptives, fièvre typhoïde, pneumonie, érysypèle, diphtérie, choléra ictère hémorrhagique, rhumatisme articulaire aigu, etc., etc.
2° NÉPHRITES A ÉVOLUTION CHRONIQUE	1° Mal de Bright à évolution chronique, au début aigu ou latent. 2° Irritation chronique, non suppurative des voies urinaires, avec ou sans obstacle au cours de l'urine (<i>néphrites ascendantes non suppurées</i>). 3° Suppuration diffuse du rein consécutive à la suppuration des voies urinaires (<i>néphrites ascendantes suppurées</i>) ou consécutive à la pyémie. 1° Goutte, arthritisme, saturnisme, vieillesse (<i>néphrites systématiques</i>). 2° Congestion chronique du rein. 3° Syphilis (scléroses diffuses).

CONCLUSIONS

L'état pathologique aigu ou chronique désigné sous le nom de mal de Bright, n'a pour cause ni une lésion des reins, ni l'accumulation dans le sang des poisons normaux de l'organisme. Cette cause est une substance toxique étrangère à l'économie. Elle détermine, par son action directe sur les organes, les hydropisies, les troubles urémiques, la néphrite diffuse, et les autres altérations viscérales. Des bactéries sont la source de ce toxique, et le mal de Bright est de cause infectieuse.

Que ce mal soit primitif ou secondaire, que l'évolution en soit aiguë ou chronique, tout se passe sensiblement comme s'il n'y avait qu'une seule cause morbifique dont l'action fut, suivant l'occasion, intense ou légère, passagère ou durable.

Mais il y a très probablement plusieurs espèces de bactéries pathogènes. Le mal de Bright chronique paraît distinct du mal passager. On peut supposer que le premier est produit par une seule espèce de bactéries; mais on confond peut-être sous le mal de Bright à évolution aiguë ou subaiguë, plusieurs maladies ayant beaucoup de points de ressemblance, mais déterminées par des microphytes différents.

L'invasion du mal de Bright chronique est favorisée par toutes les causes de cachexie; l'alcoolisme est la plus puissante.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS.	5
CHAPITRE PREMIER. — Anatomie pathologique des néphrites. .	7
§ 1. Les néphrites diffuses.	8
§ 2. Les néphrites systématiques. États anatomiques des reins compatibles avec la santé.	12
CHAPITRE II. — Parallèle anatomique et clinique entre le mal de Bright lié aux néphrites diffuses, et l'état des sujets atteints de néphrites systématiques.	17
§ 1. Comparaison des lésions du rein.	17
§ 2. Comparaison des lésions viscérales.	19
§ 3. Comparaison des symptômes.	23
CHAPITRE III. — Association des néphrites systématiques avec les néphrites diffuses ; association des états pathologiques correspondants.	37
CHAPITRE IV. — Pathogénie du mal de Bright et des néphrites. .	43
§ 1. Les effets des lésions rénales.	43
§ 2. Les maladies infectieuses et leurs néphrites. Leurs rapports avec le mal de Bright.	51
§ 3. Le mal de Bright a frigore.	62
§ 4. Examen des opinions en crédit sur la pathogénie du mal de Bright.	73
§ 5. Essai d'une pathogénie du mal de Bright.	77
CHAPITRE V. — Étiologie du mal de Bright.	84
CHAPITRE VI. — Classification naturelle des néphrites. . . .	90
CONCLUSIONS.	95

Vu : le Doyen,
BROUARDEL.

Vu par le Président de la thèse,
CORNIL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

IMPRIMERIE LEMALE ET C^{ie}, HAVRE